

Nuovi elementi di materia medica e terapia / H. Nothnagel [e] M.J. Rossbach.

Contributors

Nothnagel, Hermann, 1841-1905.

Rossbach, M. J. 1841-1894.

Rummo, G.

Semmola, Mariano.

Publication/Creation

Napoli : Jovene, 1882 ([Napoli?] : Trani.)

Persistent URL

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

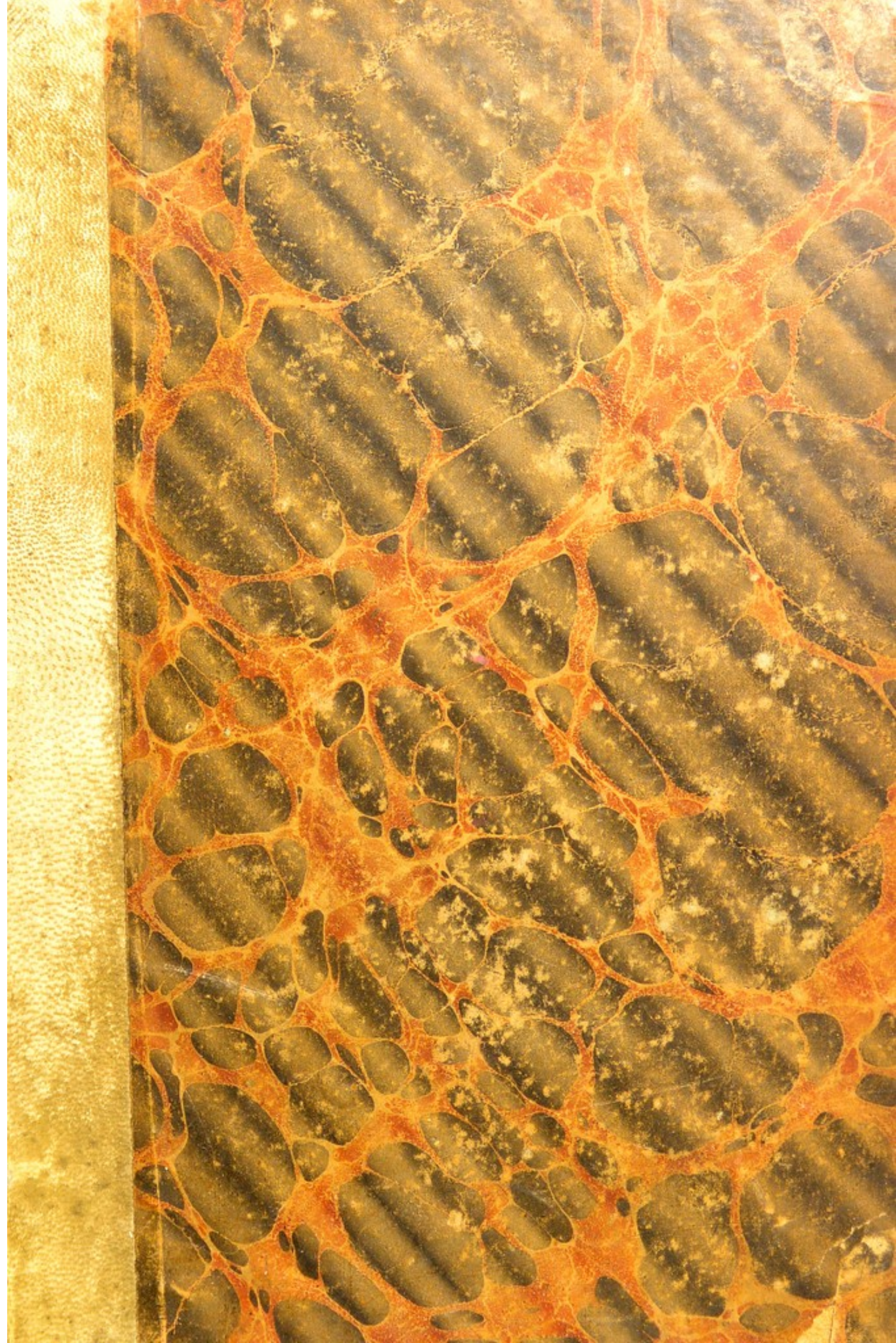
License and attribution

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>



Carl Wilhelm Hermann N
Michael Gott R



22102053497

Med
K14639

NUOVI ELEMENTI

DI

MATERIA MEDICA E TERAPIA

MATERIA MEDICA E TERAPIA

NUOVI RIFORMAMENTI

NUOVI ELEMENTI
DI
MATERIA MEDICA E TERAPIA

DE' DOTTORI

H. NOTHNAGEL
Prof. all'Università di Jena

M.-J. ROSSBACH
Prof. all'Università di Wurtzburg

Seconda versione italiana eseguita sulla terza edizione tedesca con aggiunte e note

del Dott. G. RUMMO

Medico dell'Ospedale Clinico e Direttore della Rivista Clinica e Terapeutica

PRECEDUTI DA NUOVE LEZIONI

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA GENERALE

DEL

Dott. Mariano Semmola

Prof. nella Regia Università di Napoli
Medico primario nel grande Ospedale degli Incurabili e di S. Eligio;
Membro del Consiglio superiore di Sanità;
Socio di molte accademie; Commendatore e Grande Ufficiale di varii ordini, ec. ec.



NAPOLI
GIOVANNI JOVENE LIBRAJO-EDITORE

Strada della Quercia, 18.

1882.

15423

MATERIA MEDICA E TERAPIA

M. J. ROSSBACH

H. NOTHHAUS

1900

1900800

Proprietà letteraria dell'Editore

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	wellcome
Call	
No.	QV

PREFAZIONE DEGLI AUTORI

Questa terza edizione (1) non è affatto una elaborazione della precedente ; è un' opera nuova, che si è cercato di mettere a livello dei grandi progressi che ha fatto la farmacologia in questi ultimi anni.

La parte fisiologica, la classificazione, le considerazioni generali sui diversi gruppi di medicamenti, sono opera di ROSSBACH ; la parte terapeutica, la cura degli avvelenamenti, lo studio delle preparazioni farmaceutiche, appartengono a NOTHNAGEL.

Ecco, in brevi parole, quali sono i principii che ci hanno guidato nella composizione di quest' opera :

Quando la chimica ci ha presentato un prodotto perfettamente puro, estratto dalle antiche sostanze medicinali, questo prodotto è stato posto in prima linea ed è stato oggetto di uno studio speciale ; il prodotto composto, che esso ha fornito, sempre variabile nella sua composizione, e per conseguenza incerto nei suoi effetti, è stato trattato in un' appendice.

Abbiamo fatto breve menzione, od anche abbiamo lasciato interamente da parte, una grande quantità di preparazioni inutili o irrazionali ; alle vecchie denominazioni, derivate dal tempo in cui regnava l'alchimia, abbiamo sostituite, in generale, le denominazioni fornite dalla chimica e dalla botanica moderne.

Non abbiamo creduto di adottare le classificazioni fatte unicamente, o da un punto di vista fisiologico, o da un punto di vista terapeutico ; poichè ogni medicamento, secondo la dose in cui viene amministrato, produce effetti molto diversi, spesso anche interamente opposti, e trova nella terapeutica applicazioni estremamente variabili. Queste classificazioni hanno dunque l'inconveniente di presentare le sostanze medicinali sotto un punto di vista affatto limitato, od anche di dare spesse volte un'idea completamente erronea delle loro proprietà fisiologiche e terapeutiche.

La nostra classificazione è fondata principalmente sulla chimica ; nell' adottarla abbiamo avuto di mira di presentare senza artificio, e senza dissimulare per nulla le sue imperfezioni, lo stato attuale delle nostre cognizioni scientifiche. Speriamo si vorrà riconoscere che questa divisione dei medicamenti, basata sulla loro costitu-

(1) Il solo NOTHNAGEL fu l'autore della prima e della seconda edizione.

zione chimica, rappresenta anche la migliore divisione fisiologica che oggi si possa dare. Quando la loro costituzione chimica ci ha fatto difetto, i progressi compiuti nello studio dei loro effetti fisiologici ci hanno fornito elementi sufficienti per la nostra classificazione; d'altra parte noi non abbiamo considerato l'azione fisiologica esercitata sopra un solo organo, ma quella prodotta sopra tutto l'organismo.

Non abbiamo tenuto conto che dei fatti fisiologici rigorosamente dimostrati; tutto ciò che ci è sembrato oscuro o dubbio è stato lasciato da banda. Lungi dal dissimulare le numerose lacune che ancora esistono nella scienza, noi invece abbiamo cercato di metterle in evidenza.

Nella parte terapeutica ci siamo anche sforzati di distinguere nettamente quello che è certo da quello che è dubbio, ciò che è dimostrato da migliaia di osservazioni da ciò che è basato sopra ipotesi o sopra un'esperienza superficiale.

Abbiamo messo ogni nostra cura nel precisar bene le indicazioni terapeutiche dei medicamenti, la cui efficacia in certi stati morbosi è incontestabile, scartando senza esitare tutte le altre indicazioni incerte che si è preteso di attribuirgli.

Non abbiamo temuto di dichiarare superflui taluni medicamenti, che anche oggi vengono frequentemente prescritti, ma la cui efficacia ci è sembrata affatto insufficiente o molto inferiore a quella di altre sostanze o metodi di cura prescritti allo stesso scopo. In un'epoca in cui le misure dietetiche acquistano nella cura delle malattie un'importanza sempre più apprezzata, ci è sembrato che non vi fosse da esitare per rigettare completamente tutto quel guazzabuglio di rimedii o d'indicazioni senza valore, indegni della medicina moderna. Crediamo di non esserci spinti troppo oltre in questa via. Pur ammettendo che certe preferenze per questo o quel rimedio possano rimanerne urtate, è meglio senza dubbio sapere a che attenersi circa i limiti della potenza terapeutica piuttosto che pascersi d'illusioni.

H. Nothnagel, M. J. Rossbach.

INDICE DELLE MATERIE

SEMMOLA — PRIMA LEZIONE DI FARMACOLOGIA E TERAPIA SPERIMENTALE.

Sommario. Scopo vero della medicina. — Medicina teorica e medicina pratica — Importanza dello studio della Farmacologia, delle scienze affini ed a preferenza della Patologia e della Clinica — Farmacologia biologica e terapeutica — Sperimentalismo in Medicina e principalmente in Patologia e Terapia — Accuse non meritate — Buone e false esperienze — Difficoltà del metodo sperimentale — L'Italia culla del metodo sperimentale — Come si debbono fare le buone esperienze — Le ipotesi fondamento delle esperienze — Il Bacillus

della malaria — Conchiusioni erronee e dannose frutto delle cattive esperienze — Invasione del parassitismo in medicina — Oggi luce che abbaglia, domani tenebre fitte — Farmaci anti-parassitici — Abuso dell'acido fenico e suoi danni — L'ultimo parassita della tubercolosi — Diffidenza dei primi entusiasmi — Quale sia il vero metodo sperimentale da seguire per fondare una reale medicina Italiana e per emanciparsi dal servilismo d'Oltralpi — Giudizio di un grande scienziato Italiano contemporaneo — Conchiusione. Pag. 1

INTRODUZIONE — DEL METODO IN TERAPIA. » 19

CAPITOLO PRIMO

COMPOSTI ALCALINI, AMMONIACALI E ALCALINO-TERROSI

Importanza fisiologica.

ARTICOLO PRIMO. — *Composti alcalini.* Importanza e proprietà fisiologiche, 4.

Composti sodici, 9. — Avvelenamento acuto col sodio, 9. — Avvelenamento cronico col sodio, 10.

Composti di potassio, 11. — Tossicità del potassio, 11. — Effetti del potassio sulle funzioni dell'organismo nell'uomo e negli animali, 12. — Differenze che esistono nell'azione dei diversi composti potassici, 16.

Composti di litio, 19.

§ 1. ALCALI CAUSTICI, 20. — Soda caustica liquida, 20. — Potassa caustica, 20. — Azione fisiologica, 20. — Uso terapeutico, 21.

§ 2. CARBONATI ALCALINI, 22. — Carbonato e bicarbonato di soda, 22. — Azione fisiologica, 22. — Uso terapeutico, 24. — Carbonato e bicarbonato di potassa, 27. — Azione fisiologica, 27. — Usi terapeutici, 28. — Carbonato di litina, 28. — Azione fisiologica, 28. — Uso terapeutico, 28.

§ 3. SALI VEGETALI ALCALINI, 29. — Azione fisiologica, 29. — Acetato di potassa, 30. — Acetato di soda, 30. — Tartrato e bitartrato di potassa, 30. — Tartrato di potassa e di soda, 30. — Uso terapeutico dei carbonati e dei sali vegetali alcalini, 31.

§ 4. FOSFATI ALCALINI, 36. — Importanza fisiologica, 36. — Fosfato di soda, 38. — Azione fisiologica, 38. — Uso terapeutico, 38.

§ 5. SOLFATI ALCALINI, 38. — Importanza fisiologica, 38. — Solfato di soda, Sale di Glauber, 39. — Azione fisiologica, 39. — Uso terapeutico, 40.

§ 6. AZOTATI ALCALINI, 42. — Azotato di soda, salnitro del Chili, 42. — Azione fisiologica, 42. — Uso terapeutico, 42. — Azotato di potassa, Nitro, 43. — Azione fisiologica, 43. — Uso terapeutico, 44.

§ 7. CLORATI ALCALINI, 46. — Clorato di potassa, 46. — Azione fisiologica, 46. — Uso terapeutico, 47.

§ 8. SALI GRASSI ALCALINI, SAPONI, 48. — Effetti dei saponi, 48. — Uso terapeutico, 49. — Supplemento agli alcalini, 50.
 ART. II. — *Ammoniacali*, 50. — Effetti fisiologici comuni a tutti i sali ammoniacali, 51.

§ 1. AMMONIACA LIQUIDA, 56. — Azione fisiologica, 56. — Uso terapeutico, 57.

§ 2. CARBONATO D'AMMONIACA, 59. — Azione fisiologica, 59. — Uso terapeutico, 60.

§ 3. CLORURO D'AMMONIO, CLORIDRATO D'AMMONIACA, 60. — Azione fisiologica, 61. — Usi terapeutici, 62. — Supplemento agli ammoniacali, 63.

ART. III. — *Composti alcalino-terrosi*, 67.

§ 1. CALCE e CARBONATO DI CALCE, 68. — Calce, ossido di calcio, 68. — Azione fisiologica, 68. — Uso terapeutico, 68. — Acqua di calce, 69. — Azione fisiologica, 69. — Uso terapeutico,

69. — Carbonato di calce, 70. — Importanza ed effetti fisiologici, 70. — Uso terapeutico, 70. — Supplemento, Acque minerali calcaree, 72.

§ 2. MAGNESIA, CARBONATI E SALI VEGETALI DI MAGNESIA, 73. — Azione fisiologica, 73. — Uso terapeutico della magnesia e dei carbonati magnesiaci, 73. — Ossido di magnesio, 74. — Azione fisiologica, 74. — Carbonato di magnesia, 75. — Importanza ed effetti fisiologici, 75.

§ 3. SOLFATO DI MAGNESIA, 75. — Azione fisiologica, 75. — Uso terapeutico, 76. — Supplemento. Acque minerali amare, 76.

§ 4. FOSFATI DI CALCE E DI MAGNESIA, 76. — Importanza fisiologica, 76. — Fosfato di calce, 83. — Azione fisiologica, 83. — Uso terapeutico, 83. Supplemento agli alcalino-terrosi, 85.

CAPITOLO II

METALLI TERROSI

ALLUMINIO, 85. — solfato d'allumina e di potassa, 85. — Azione fisiologi-

ca, 85. — Usi terapeutici, 86. Supplemento, 87.

CAPITOLO III

METALLI PESANTI

§ 1. PIOMBO E SUOI COMPOSTI, 88.

I. Acetato neutro di piombo, 88. — Azione fisiologica, 88. — Effetti locali, 88. — Effetti generali, 89. — Ciò che diventa il piombo nell'organismo, 89. — Sintomi dell'avvelenamento cronico pel piombo, 90. — Uso terapeutico, 96.

II. Acetato basico di piombo, Estratto di Saturno, 98. — Azione fisiologica, 99. — Uso terapeutico, 99.

III. Carbonato di piombo, 99.

IV. Ossido di piombo, 99.

Supplemento al piombo, 100.

§ 2. ARGENTO, 101. — Nitrato d'argento, 101. — Azione fisiologica, 102. — Effetti locali, 102. — Effetti generali, 103. — Uso terapeutico, 106.

§ 3. RAME e ZINCO, 109. — Rame, 109. — Azione fisiologica, 109.

I. Solfato di rame, 112. — Azione fisiologica, 112. — Uso terapeutico, 112.

II. Acetato di rame, 113.

III. Solfato di rame e d'ammoniacca, 113.

IV. Cloruro di rame e d'ammonio, 114.

V. Allume di rame, 114.

VI. Ossido, carbonato, nitrato, cloruro e ioduro di rame, 114.

VII. Percloruro di rame, 114.

ZINCO, 114. — Azione fisiologica, 115.

I. Ossido di zinco puro, 116. — Azione fisiologica, 116. — Uso terapeutico, 116.

II. Solfato di zinco, 117. — Azione fisiologica, 117. — Usi terapeutici, 117.

III. Cloruro di zinco, 118. — Azione fisiologica, 118. — Uso terapeutico, 118.

§ 4. FERRO, 119. — Importanza ed effetti fisiologici, 120. — Ufficio del ferro nel sangue, 123. — Variazioni fisiologiche e patologiche della ricchezza del sangue in emoglobina ed in ferro, 125. — Teoria dell'azione del ferro, 129. — Influenza del ferro sulle funzioni organiche, 131. — Eliminazione del ferro dall'organismo, 133. — Usi terapeutici, 135.

Preparati di ferro, 138.

I. Ferruginosi puri, 138. — Supplemento. Acque minerali ferrugineose, 140.

II. Tinture ferrugineose, 142.

III. Ferruginosi emostatici, 142. — Per-

- cloruro di ferro liquido, 142. — Azione fisiologica, 143. — Usi terapeutici, 143. — Solfato di protossido di ferro puro, 144. — Azione fisiologica, 144. — Uso terapeutico, 145.
- IV. Ferruginosi contravveleni, 146. — Antidoto dell'arsenico, 146. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 146. — Cianuro giallo di ferro e di potassio, 146. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 146.
- V. Miscugli e combinazioni del ferro con altri medicamenti, 146. — Protoioduro di ferro, 147. — Uso terapeutico, 147. — Cloruro d'ammonio e di ferro, 147. — Tartrato di ferro e di potassa, 147.
- § 5. MANGANESE, 147. — Permanganato di potassa, 148. — Azione fisiologica, 148. — Uso terapeutico, 148.
- § 6. Mercurio e suoi composti, 149. — Ciò che diventano nell'organismo i di-

versi composti mercuriali, 149. — Effetti generali prodotti dal mercurio, 151. — Effetti dei mercuriali sui diversi organi, 152. — Influenza sugli scambi nutritivi, 155. — Quale è il modo d'azione fondamentale del mercurio sull'organismo? 156. — Quali sono, fra tutti i preparati mercuriali, quelli a cui conviene di dare la preferenza? 156. — Usi terapeutici, 158.

- I. Bicoloruro di mercurio, sublimato corrosivo, 163. — Azione fisiologica, 163. — Uso terapeutico, 165.
- II. Protocloruro di mercurio, Calomelano, 167. — Azione fisiologica, 168. — Uso terapeutico, 169.
- III. Pomata mercuriale, 172. — Azione fisiologica, 172. — Uso terapeutico, 173.
- IV. Mercurio metallico, 174. — Azione fisiologica, 175. — Uso terapeutico, 175.
- Supplemento ai mercuriali*, 175.

CAPITOLO IV

METALLOIDI

- ART. I. — Fosforo, arsenico, antimonio, bismuto e loro composti, 177.
- § 1. FOSFORO, 177. — Effetti fisiologici, 178. — Uso terapeutico, 184.
- § 2. ARSENICO, 185.
- I. Acido arsenioso, 185. — Azione fisiologica, 186. — Degli arsenicofagi, 191. — Usi terapeutici, 192.
- II. Arsenito di potassa in soluzione, 196. — Azione fisiologica, 196. — Uso terapeutico, 196.
- § 3. ANTIMONIO, 196.
- I. Tartrato d'antimonio e di potassa, Tartaro stibiato, 197. — Azione fisiologica, 197. — Usi terapeutici, 202.
- II. Pentasolfuro d'antimonio, solfo dorato d'antimonio, 205. — Azione fisiologica, 205. — Uso terapeutico, 205.
- III. Tricloruro d'antimonio liquido, 206.
- § 4. BISMUTO, 206. — Sottonitrato e Valerianato di bismuto, 206. — Azione fisiologica, 206. — Uso terapeutico, 206.
- ART. II. — Solfo, suoi composti alcalini ed idrogeno solforato, 208.
- I. Idrogeno solforato, solfuro d'idrogeno, 208. — Azione fisiologica, 208. — Usi terapeutici, 211.
- II. Solfuro di potassio, Fegato di solfo, 213. — Azione fisiologica, 213. — Uso terapeutico, 213.

III. Solfo, 214. — Azione fisiologica, 214. — Uso terapeutico, 215.

Supplemento al solfo, 216.

ART. III. Cloro, iodo, bromo e loro composti alcalini ed alcalino-terrosi, 216.

§ 1. CLORO E SUOI COMPOSTI, 217.

I. Cloro, acqua clorata, 217. — Azione fisiologica, 217. — Usi terapeutici, 218.

II. Cloruro di sodio, 220. — Importanza ed effetti fisiologici, 220. — Uso terapeutico, 228.

Supplemento. Acque clorurate sodiche, 231.

III. Cloruro di potassio, 233.

IV. Cloruro di calce, 233. — Azione fisiologica, 233. — Uso terapeutico, 233.

§ 2. BROMO E SUOI COMPOSTI, 233.

I. Bromo, 234. — Azione fisiologica, 234. — Uso terapeutico, 235.

II. Bromuro di potassio, 235. — Azione fisiologica, 235. — Usi terapeutici, 240.

III. Bromuro di sodio, 243. — Azione fisiologica, 243.

§ 3. IODO E SUOI COMPOSTI, 244.

I. Iodo, 244. — Azione fisiologica, 245. — Usi terapeutici, 248.

II. Ioduro di potassio, 249. — Azione fisiologica, 249. — Usi terapeutici, 256.

III. Ioduro di sodio, 261.

ART. IV. — Carbone, 261. — Azione fi-

- siologica, 262. — Uso terapeutico, 262. — Ossido di carbonio, 263.
- ART. V. — AZOTO, 263. — Importanza ed effetti fisiologici, 263. — Protossido d' azoto, 264. — Azione fisiologica, 264. — Uso terapeutico, 265. — Biossido d' azoto, 265.
- ART. VI. — IDROGENO, 266. — Perossido d' idrogeno, 266. — Azione fisiologica, 266.
- ART. VII. — OSSIGENO, 267. — Proprietà fisiologiche, 267. — Usi terapeutici, 277.

CAPITOLO V.

ACIDI ORGANICI ED INORGANICI

- Azione fisiologica, 279. — Uso terapeutico, 286.
- ART. I. — ACIDI MINERALI, 288.
- I. Acido solforico, 288. — Azione fisiologica, 288. — Uso terapeutico, 290.
- II. Acido nitrico, 290. — Azione fisiologica, 291. — Uso terapeutico, 291.
- III. Acido cloridrico, 292. — Azione fisiologica, 292. — Uso terapeutico, 294.
- IV. Acido fosforico, 296. — Azione fisiologica, 296. — Uso terapeutico, 297.
- Supplemento agli acidi minerali*, 298.
- ART. II. — ACIDI ORGANICI, 300. — Acido formico, 300. — Importanza ed effetti fisiologici, 301. — Uso terapeutico, 301. — Acido acetico, 301. — Azione fisiologica, 301. — Uso terapeutico, 304. — Acido lattico, 305. — Importanza ed effetti fisiologici, 306. — Uso terapeutico, 307.
- Supplemento agli acidi organici*, 308.
- Acido carbonico, 313. — Importanza ed effetti fisiologici, 313. — Uso terapeutico, 317.

CAPITOLO VI.

DEGLI ALCOOL E LORO DERIVATI

- Alcool, aldeide, etere, cloroformio, idrato di cloralio, nitrito d' amile, 320.
- Sguardo complessivo, 321. — Alcool ordinario, 330. — Azione fisiologica, 330. — Avvelenamento acuto per alcool, 333. — Avvelenamento cronico per alcool, 339. — Importanza dell' alcool come agente alimentare e come bevanda piacevole, 340. — Aldeide etilica, 343. — Azione fisiologica, 343. — Bevande alcooliche, 344. — Vino, 344. — Azione fisiologica, 345. — Usi dietetici e terapeutici, 345. — Birra, 349. — Azione fisiologica, 350. — Uso dietetico e terapeutico, 351. — Acquavite, 352. — Azione fisiologica, 352. — Usi dietetici e terapeutici, 352. — Koumis, 354. — Azione fisiologica, 354. — Uso terapeutico, 355. — Cloroformio, 356. — Azione fisiologica, 357. — Azione acuta del cloroformio, 359. — Azione sugli organi e sulle funzioni in particolare, 361. — Avvelenamento cronico causato dal cloroformio, 367. — Usi terapeutici, 368. — Etere, Etere etilico, 372. — Azione fisiologica, 372. — Usi terapeutici, 373. — Idrato di cloralio, 376. — Azione fisiologica, 376. — Effetti acuti del cloralio, 378. — Avvelenamento cronico pel cloralio, 382. — Usi terapeutici, 383. — Nitrito d' amile, 387. — Azione fisiologica, 387. — Uso terapeutico, 391.

CAPITOLO VII.

COMPOSTI CIANICI

- Acido cianidrico, 393. — Azione fisiologica, 394. — Ciò che diventa l' acido cianidrico nell' organismo e suo modo d' azione fondamentale, 395. — Sintomi dell' avvelenamento, 397. — Azione sugli organi e sulle funzioni in particolare, 398. — Uso terapeutico, 402. — Essenze di senape, 404. — Effetti fisiologici prodotti dalle irritazioni cutanee dolorose, 404. — Uso terapeutico, 406. — Essenza senapica allilica e semenze nere di senape, 411. — Azione fisiologica, 411. — Uso terapeutico, 413. — Essenza senapica butilica e coclearia, 414. — Solfuro di diallile ed aglio, 414. — *Supplemento*, 415.

CAPITOLO VIII.

COMPOSTI AROMATICI

Osservazioni fisiologiche, 415. — Benzina, 420. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 420. — Amido-benzina o fenilamina o anilina, 421. — Nitrobenzolo o nitrobenzina, 422. — Fenolo, acido fenico, 422. — Azione fisiologica, 422. — Usi terapeutici, 429. — Carbol-solfati o fenil-solfati di potassa, di soda, d'ammoniaca, di magnesina, 432. — Pirogaliolo, 432. — Azione fisiologica, 433. — Trinitrofenolo, acido picrico, 434. — Azione fisiologica, 434. — Picronitrato di potassa, 434. — Timolo, 434. — Azione fisiologica, 434. — Uso terapeutico, 435. — Creosoto, 436. — Azione fisiologica, 436. — Uso terapeutico, 437. — Catrame, 437. — Azione fisiologica, 437. — Uso terapeutico, 438. — Acidi aromatici, 439. — Acido benzoico, 440. — Acido benzoico sublimato, 441. — Azione fisiologica, 441.

— Usi terapeutici, 443. — Acido salicilico, 444. — Azione fisiologica, 444. — Salicilato di soda, 450. — Azione fisiologica ed uso terapeutico dell'acido salicilico e del salicilato di soda 454. — Salicina, 454. — Azione fisiologica, 454. — Uso terapeutico, 455. — Acido cresotinico, 455. — Acido gallico, 455. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 456. — Acido tannico, 457. — Azione fisiologica, 458. — Usi terapeutici, 461.

Vegetali e prodotti vegetali contenenti tannino, 464.

Essenze (Terebentine e Canfore), 466. — Proprietà fisiologiche, 468. — Essenza di terebentina, 468. — Azione fisiologica, 469. — Usi terapeutici, 473. — Eucaliptolo, 477. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 478. — Canfora, 479. — Azione fisiologica, 480. — Usi terapeutici, 483. — Canfora monobromata, 486.

CAPITOLO IX.

MISCUGLI DI COMPOSTI AROMATICI NELLE SOSTANZE VEGETALI ED ANIMALI

§ 1. PRODOTTI ODORIFERI, 488.
§ 2. PRODOTTI USATI PEL LORO PROFUMO, NONCHÈ PER LE LORO PROPRIETÀ TOSSICHE SOPRA ALCUNI ANIMALI PARASSITI, 491. — Balsamo del Perù, 491. — Balsamo di Tolù, 492. — Balsamo storace, 492. — Essenza di lavanda, 493. — Essenza di rosmarino, 493.
§ 3. AROMATI, 493. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 494. — Semi di carvi, 495. — Menta piperita, 495. — Menta crespia, 496. — Sermollino, 496. — Timo, 496. — Radice di piretro, 496. — Radice di acoro, 496. — Radice di zenzero, 497. — Cannella di Ceylan, di China, 497. — Garofano, macis, noce moscata, 498. — Vainiglia, cascarilla, zafferano, 499. — Pepe nero e pepe bianco, 500. — Azione fisiologica ed usi medici, 500. — Pepe di Guinea o di Spagna, 501. — Pepe di Caienna, 501.
§ 4. PRODOTTI AROMATICI DIURETICI e DIAFORETICI, 501.
I. Prodotti diuretici, 501. — Pepe cu-

bebe, 502. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 502. — Foglie di matico, 503. — Balsamo di copaive, 503. — Azione fisiologica, 503. — Bacche di ginepro, 504. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 504.
II. Prodotti diaforetici, 506. — Camomilla, 506. — Camomilla romana, foglie di melissa, fiori di sambuco, fiori di tiglio, fiori di primula, 507.
III. Decozione di legni, 507. — Radice di salsapariglia, 507. — Azione fisiologica, 507. — Uso terapeutico, 508. — Radice di china dolce, della carex arenaria, legno guaiaco, 510. — Radice di bardana, radice di ononide, 511.
§ 5. PRODOTTI AROMATICI CHE FAVORISCONO L'ESPULSIONE DELLE MUCOSITÀ, 511. — Anice comune, anice stellato, semi di finocchio, 512. — Semi di finocchio aquatico, radice di varie specie di plmpinella, radice d'inula, gomma ammoniaca, 513. — Mirra, 514.
§ 6. PRODOTTI AROMATICI EMMENAGOGHI,

515. — cime di sabina, 515. — Uso terapeutico, 515. — Thuya, 515. — Foglie di tasso, foglie di ruta, foglie e fiori di millefoglio, 516.
- § 7. PRODOTTI AROMATICI PRESCRITTI NEGLI STATI NERVOSI, 516. — Radice di valeriana, 516. — Azione fisiologica, 516. — Uso terapeutico, 517. — Fiori e radici d'arnica, 519. — Uso terapeutico, 519. — Assa fetida, 520. — Uso terapeutico, 520. — Muschio, 521. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 521. — Castoreo, 523.
- § 8. PRODOTTI AROMATICI INEBBRIANTI E STUPEFACENTI, 524. — Canape indiana, 524. — Azione fisiologica, 524. — Uso terapeutico, 526. — Melloto, 527. — Coumarina, 528. — Azione fisiologica, 528. — Assenzio, 528. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 528. — Lattuga virosa, 529. — Azione fisiologica, 529. — Uso terapeutico, 530. — Luppolino, polvere di luppolo, 530. — Azione fisiologica, 530. — Uso terapeutico, 531.
- § 9. PRODOTTI AROMATICI USATI IN FORMA DI EMPIASTRI O DI POMATE, 531. — Resina di pino, 531. — Galbano, resina d'elemi, di mastice, di dammara, 532.

CAPITOLO X.

ALCALOIDI, GLICOSIDI, COMPOSTI ORGANICI, ACIDI ED AMARI,
DI COSTITUZIONE CHIMICA IGNOTA.

ART. I. — *Alcaloidi*, 533.

§ 1. ALCALOIDI DELLA CORTECCIA DI CHINA, 537. — Chinina, 539. — Azione fisiologica, 539. — Usi terapeutici, 551.

Appendice, 563.

§ 2. ALCALOIDI DEL CAFFÈ, DEL THÈ DI CINA E DEL PARAGUAY, DEL GUARANA, DEI SEMI DI CACAO, DELLE FOGLIE DI COCA, 564.

I. Caffeina, 564. — Azione fisiologica, 564. — Uso terapeutico, 569. — Prodotti contenenti caffeina, 571.

Caffè, 571. — Azione fisiologica, 571. — Usi dietetici e terapeutici del caffè, 573.

Thè di Cina, 574. — Azione fisiologica, 575. — Usi dietetici e terapeutici, 575.

II. Theobromina, 576. — Azione fisiologica, 576. — Prodotti contenenti theobromina, 576. — Cioccolatte, cacao, 576. — Azione fisiologica ed uso dietetico, 577.

III. Cocaina, 577. — Azione fisiologica, 577. — Prodotti contenenti cocaina, 578. — Coca, 578. — Azione fisiologica, 578.

§ 3. ALCALOIDI DELL'OPPIO: Morfina, codeina, narceina, papaverina, narcotina, tebaina, 578.

I. Morfina, 579. — Azione fisiologica, 579. — Usi terapeutici, 588.

II. Narcotina, 598. — Azione fisiologica, 598.

III. Narceina, 599. — Azione fisiologica, 599.

IV. Codeina, 599. — Azione fisiologica, 599.

Oppio, 600. — Azione fisiologica, 601. — Uso terapeutico, 603.

§ 4. GELSEMINA E GELSEMIUM SEMPERVIRENS, 609. — Azione fisiologica, 609.

§ 5. EMETINA, ALCALOIDE DELL'IPPECACUANA; APOMORFINA, PRODOTTO DI DECOMPOSIZIONE DELLA MORFINA, 609.

I. Emetina, 610. — Azione fisiologica, 610. — Radice d'ippecacuana, 610. — Azione fisiologica ed usi terapeutici dell'emetina e della radice d'ippecacuana, 611.

II. Apomorfina, 613. — Azione fisiologica, 613. — Uso terapeutico, 614.

§ 6. ALCALOIDE DELLA BELLADONNA, DELLA DATURA STRAMONIUM E DEL GIUSQUIAMO, 615.

I. Atropina e belladonna, 615. — Azione fisiologica, 616. — Usi terapeutici, 626.

II. Iosciamina, 631. — Azione fisiologica, 631.

III. Daturina, 632.

§ 7. ALCALOIDI DELLA FAVA DEL CALABAR, DELLE FOGLIE DI JABORANDI E DELL'AMANITA MUSCARIA, 633.

I. Fisostigmina, calabarina e fava del Calabar, 634. — Azione fisiologica della fisostigmina, 635. — Uso terapeutico, 640. — Calabarina, 642.

II. Pilocarpina e foglie di jaborandi, 642. — Azione fisiologica, 642. — Uso terapeutico, 644.

III. Muscarina ed amanita muscaria, 646. — Azione fisiologica, 646. — Uso terapeutico, 648.

§ 8. ALCALOIDE DEL TABACCO, 649. Nicotina, 649. — Azione fisiologica, 649. Tabacco, 653. — Azione fisiologica,

653. — Usi dietetici e medici, 655. — Tabacco indiano, 656.
- § 9. ALCALOIDI DEL CURARO, DELLA CUCUTA MAGGIORE, DELLA CINOGLOSSA, E DERIVATI ALCHILICI DI MOLTI ALCALOIDI, 657.
- I. Curarina e curaro, 657. — Azione fisiologica, 658. — Uso terapeutico, 662.
- II. Coniina, 663. — Azione fisiologica, 663. — Uso terapeutico, 664.
- III. Sparteina, 665.
- § 10. ALCALOIDI TETANIZZANTI DELLE SEMENZE E DELLA CORTECCIA DI DIVERSE SPECIE DI STRYCHNOS, DELLE FAVE DI S. IGNAZIO E DELL'OPPIO, 665.
- Stricnina e noce vomica, 666. — Azione fisiologica, 666. — Usi terapeutici, 674.
- § 11. ALCALOIDI DI ALCUNE SPECIE DI VERATRUM, 677.
- Veratrina, 677. — Azione fisiologica, 677. — Uso terapeutico, 683.
- Supplemento agli alcaloidi, 685. — Colchicina, 686. — Uso terapeutico, 687.
- Aconitina, 688. — Azione fisiologica, 688. — Uso terapeutico, 689.
- ART. II. — Glicosidi, 690.
- § 1. GLICOSIDI DELLA DIGITALE PURPUREA, DELLA SCILLA E DELLA RADICE DI ELLEBORO VERDE, 690.
- I. Digitale purpurea e suoi glicosidi attivi, 691. — Azione fisiologica, 692. Usi terapeutici, 698.
- II. Scilla, 702. — Azione fisiologica, 702. — Uso terapeutico, 703.
- III. Radice dell'elleboro verde, 704.
- § 2. GLICOSIDE DELLA RADICE DELLA POLIGALA SENEGA, 704.
- Saponina, 704. — Azione fisiologica, 704. — Uso terapeutico, 705.
- Supplemento ai glicosidi, 706.
- ART. III. — Acidi ed anidridi-acidi di costituzione chimica ignota, 707.
- § 1. ACIDI CHE ESERCITANO UN'AZIONE INFIAMMATORIA SULLA PELLE E SULLE MUCOSE, 707.
- I. Cantaridi, 707. — Azione fisiologica, 707. — Uso terapeutico, 711.
- II. Corteccia del Dafne mezereo, 712. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 712.
- III. Cardolo, 713. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 713.
- § 2. ACIDI CHE ACCELERANO I MOVIMENTI INTESTINALI, E PRODUCONO EFFETTI PURGATIVI, 713. — Considerazioni fisiologiche generali, 714. — Uso terapeutico, 718.
- A. *Purganti contenenti acido catartico*, 720.
- I. Foglie di senna, 720. — Azione fisiologica, 720. — Uso terapeutico, 721.
- II. Radice di rabarbaro, 722. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 723.
- B. *Purganti contenenti convolvulina e gialappa*, 725.
- Radice di gialappa, 725. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 725.
- C. *Purganti contenenti aloina e colocintina*, 726.
- I. Aloe, 726. — Azione fisiologica, 727. — Uso terapeutico, 728.
- Podofillino, 729. — Azione fisiologica ed applicazioni terapeutiche, 729.
- II. Colocintide, 729. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 730.
- D. *Olio di ricino ed olio di croton*, 730.
- I. Olio di ricino, 731. — Azione fisiologica, 731. — Uso terapeutico, 732.
- Olio di Anda o di anda-assu, 732.
- II. Olio di croton, 733. — Azione fisiologica, 733. — Uso terapeutico, 735.
- Supplemento, 736.
- § 3. ACIDI CHE AGISCONO SUL SISTEMA NERVOSO, SPECIALMENTE SUL SENSO DELLA VISTA, 738.
- santonina, 738. — Azione fisiologica, 738. — Uso terapeutico, 741.
- Supplemento, 742.
- Corteccia della radice di granato, 742. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 741. — Rizoma di felce maschio, 744. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 744. — Fiori di Kousso, 745. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 745. — Kamala, 745. — Azione fisiologica ed uso terapeutico, 745.
- § 4. ACIDI CHE AGISCONO SUL SISTEMA NERVOSO E SULL'UTERO, 746.
- Segala cornuta, 746. — Azione fisiologica, 747. — Uso terapeutico, 750.
- ART. IV. — Sostanze amare con attività fisiologica debole, 754. — Azione fisiologica, 754. — Uso terapeutico, 756.
- Supplemento agli amari, 762. — Corteccia della radice di Condurango, 762. — Uso terapeutico, 763.

CAPITOLO XI.

SOSTANZE PROTEICRE.

- § 1. ALBUMINA, 764. — Considerazioni fisiologiche generali, 765. — Usi dietetici e terapeutici delle sostanze alimentari albuminose, 767. — Sostanze alimentari e medicinali contenenti albumina, 768.
- § 2. SOSTANZE GELATINOSE, 777. — Considerazioni fisiologiche generali, 777. — Uso terapeutico, 778.

CAPITOLO XII.

GLICERINA E CORPI GRASSI.

- ART. I. Glicerina, 779. — Azione fisiologica, 779. — Uso terapeutico, 781.
- ART. II. — Corpi grassi, 781. — Importanza ed effetti fisiologici, 782. — Uso terapeutico, 784.
- § 1. CORPI GRASSI, ALIMENTARI E MEDICINALI, FORNITI DAL REGNO ANIMALE, 786.
- Olio di fegato di merluzzo, 787. — Azione fisiologica, 788. — Uso terapeutico, 789.
- § 2. SOSTANZE CEROSE TRATTE DAL REGNO ANIMALE, 791.
- § 3. CORPI GRASSI, ALIMENTARI E MEDICINALI, TRATTI DAL REGNO VEGETALE, 792.

CAPITOLO XIII.

CARBO-IDRATI.

- ART. I. — Zuccheri, 794. — Azione fisiologica, 794. — Uso terapeutico, 795. Sostanze zuccherine, 796.
- ART. II. — Amido e sostanze amilacee, 798. — Azione fisiologica, 798. — Uso terapeutico, 799. — Sostanze contenenti amido, 800.
- ART. III. — Mucilagini e gomme, 801. — Importanza fisiologica ed uso terapeutico, 802. — Sostanze mucilaginoso e gommose, 802.

INDICE ALFABETICO E REPERTORIO TERAPEUTICO che comprende i medicamenti e le malattie coi mezzi curativi ad esse applicabili 805

CORSO UNIVERSITARIO

DI FARMACOLOGIA E TERAPIA SPERIMENTALE

del Prof. MARIANO SEMMOLA

LEZIONE PRIMA

Sommario. — Scopo vero della medicina — Medicina teorica e medicina pratica — Importanza dello studio della Farmacologia, delle scienze affini ed a preferenza della Patologia e della Clinica — Farmacologia biologica e terapeutica — Sperimentalismo in Medicina e principalmente in Patologia e Terapia — Accuse non meritate — Buone e false esperienze — Difficoltà del metodo sperimentale — L'Italia culla del metodo sperimentale — Come si debbono fare le buone esperienze — Le ipotesi fondamento dell' esperienze — Il Bacillus della malaria — Conclusioni erronee e dannose frutto delle cattive esperienze — Invasione del parassitismo in medicina — Oggi luce che abbaglia, domani tenebre fitte — Farmaci antiparassitici — Abuso dell'acido fenico e suoi danni — L'ultimo parassita della tubercolosi — Diffidenza dei primi entusiasmi — Quale sia il vero metodo sperimentale da seguire per fondare una reale medicina Italiana e per emanciparsi dal servilismo d'Olttralpi — Giudizio di un grande scienziato Italiano contemporaneo — Conclusione.

SIGNORI,

Lo scopo della medicina, come certamente avrete da voi stessi compreso, è quello di conservare la salute e guarire le malattie. In un'epoca nella quale la smania del malinteso progresso fuorvia così facilmente il vero obbiettivo di molti studii, io non credo inutile di cominciare fin dalle definizioni elementari e dalle quistioni di principio. Io non conosco una sfera di attività più degna, e pochi studii più importanti di quelli che riguardano la medicina. Né questo mio giudizio è l'effetto di un entusiasmo ancora giovanile e pieno d'illusioni! no, esso è l'espressione di un profondo convincimento maturato dalla sperienza e dalla riflessione. Questa convinzione appunto io vorrei farvi dividere. Ma non vorrei che voi perdeste mai con ciò il vero obbiettivo di questa sfera di attività e di questi studi col credere la medicina una scienza di curiosità o un soggetto di studii astratti.

Ve lo ripeto, conservar la salute e guarir le malattie, ovvero sollevare gli infermi: Ecco lo scopo che voi dovete proporvi, e che mentre da una parte costituì uno dei primi bisogni della natura fisica dell'uomo, dall'altra parte corrisponde ad un interesse individuale e sociale di un immenso valore. Ed è appunto per questo che

la medicina è stata ed è sempre più stimata e rispettata dalla società a misura che lo incivilimento è più progredito.

In ogni società incivilita la medicina diventa inevitabilmente una delle più importanti funzioni sociali. Dovunque il Governo, qualunque sia la sua forma, ha la coscienza della sua missione, la medicina prende subito posto fra le istituzioni necessarie, ed il suo rango è elevato tanto più, quanto più lo incivilimento è vicino alla sua origine o più progredito nella sua evoluzione. Nel primo caso, vediamo la medicina assimilata a cosa divina confondersi col sacerdozio; nel secondo caso essa è apprezzata quanto la vita umana innanzi alla coscienza pubblica. La barbarie, l'ignoranza e lo incivilimento deviato, corrotto o in decadenza, sono i soli che non attribuiscono importanza alla medicina come non rispettano la vita degli uomini.

E deve esser così, perchè dovunque l'uomo è associato all'uomo in uno scopo comune, la medicina risponde ad un interesse collettivo e sociale. Qualunque sia la condizione di questo uomo, il suo maggiore interesse deve esser quello di conservare la sanità e la vita perchè la malattia e la morte rappresentano il disordine, l'angoscia e la desolazione nel focolaio domestico; la solidarietà che unisce fra loro i membri di una stessa famiglia, si estende alla società tutta intera e talvolta la morte di un uomo solo può essere una calamità pubblica, e compromettere e cangiare i destini di un popolo.

Voi dunque ben vedete l'alta missione della medicina. Senza conservare i figli al padre; i cittadini allo Stato; i soldati al generale, sparirebbe l'interesse del padre, l'interesse del capo dello Stato, l'interesse del Generale, sparirebbe la Società.

Ma fissate bene in mente questo, che una medicina che si proponesse la soluzione dei problemi più sublimi che si possano immaginare e che si servisse dei mezzi i più filosofici ed i più scientifici, ma che poi non raggiungesse lo scopo vero della sua missione, cioè conservare la salute e guarire le malattie, questa medicina non potrebbe che destarmi pietà.

Nè il pubblico giudica diversamente. Esso rimane indifferente innanzi al moltiplicarsi degli studi di un medico quando non ne spera con fondamento un risultato utile per la sua pelle. E quando poi messo alla prova questo medico armato fino ai denti con tutte le risorse del progresso, questo medesimo pubblico lo trova impotente a lottare, allora la sua indifferenza diventa derisione. In queste poche parole di esordio o signori voi chiaramente ravvisate lo spirito del mio insegnamento e vi persuadete però che io non sono disposto a farmi alcuna illusione intorno al limite del vero progresso in materia medica e terapia che, come sapete, costituiscono specialmente il campo di queste lezioni e che sono il compimento finale del medico sapere, poichè senza ben conoscere la farmacologia e la terapia, ogni altra nozione approderebbe a nulla. Io adoro il progresso scientifico, ma innanzi tutto debbo indicarvi la via che conduce con maggior sicurezza allo scopo principale che voi vi proponete; quello cioè di essere buoni medici pratici. Sarò doppiamente felice se oltre alla qualifica di buoni medici pratici voi potrete meritare l'altra di medici scienziati; ma poichè è possibile

l'esser l'uno senza esser l'altro, così io debbo premunirvi contro la falsa interpretazione di questi due attributi.

Io vi diceva poco fa che mi reputerei felicissimo che Voi possiate al tempo stesso essere buoni medici pratici e valenti scienziati. Questo connubio può considerarsi l'apogeo dell'obbiettivo che dovete proporvi. Ma Dio vi liberi dal farvi sedurre per meritare solamente la qualifica di scienziati senza essere medici pratici. Non bisogna farsi illusioni. Il medico per tanto è rispettato nella società per quanto la società ha fede nel suo potere di guarirla quando è attaccata da una malattia e corre gravi pericoli. Più questa fede è grande, più il medico è considerato come un Dio. Niente di peggio in medicina che il medico astratto e platonico. Fosse anche egli uno scienziato di prima forza, quando la società non gli riconosce il merito e l'attitudine di guarire le malattie, dice con una frase che racchiude la più sanguinosa ironia: *Sì! Tizio è un dotto medico, ma è un teorico.*

Queste poche parole esprimono che tante veglie, tanti studi, tanti lavori non hanno saputo indicare a questo uomo il mezzo di raggiungere lo scopo vero della medicina; *ars medendi*.

Dunque voi lo vedete; o considerate l'importanza dello scopo vero che la medicina si propone come fonte dell'igiene, o considerate l'importanza dieci volte maggiore che si propone, quando è direttamente spesa a curare le malattie e guarirle; è precisamente da questo scopo raggiunto che la medicina è amata, rispettata e merita la riconoscenza di tutti.

In conseguenza non ho bisogno di farvi comprendere con una forma più semplice e più potente di questa, che mentre per esser buoni medici voi dovete studiare seriamente l'anatomia, la fisiologia, la patologia, l'anatomia patologica ecc. ecc., avete poi l'obbligo uguale se non maggiore di approfondire nel modo più completo le conoscenze di farmacologia, poichè senza di esse o anche con nozioni imperfette voi sareste dei cattivi medici, e senza accorgervene rassomiglireste ad un generale che dopo essersi consumato negli studii matematici, geografici, strategici ecc. si conducesse sul luogo della battaglia senza conoscere la qualità delle armi di cui sono forniti i suoi soldati. Questo generale potrebbe essere anche un genio dottissimo, ma tutti riderebbero di lui come di un generale che non può combattere per vincere, e che se vince talvolta vince per caso o per la spontanea ritirata del nemico.

Questo paragone, o Signori, esprime perfettamente la posizione del medico. Nè questo è tutto, dappoichè per continuare lo stesso paragone, il generale che vuol vincere davvero deve avere la nozione più esatta possibile della posizione del nemico, epperò il medico per risolvere il problema di guarire una infermità deve anche avere una conoscenza esatta della malattia. E questo precisamente è il duplice punto che noi ci proponiamo; vuol dire da una parte la farmacologia come studio biologico a se, e dall'altra la farmacologia terapeutica, ossia l'azione biologica dei farmaci utilizzata nella cura delle malattie.

Una buona terapeutica è legata inesorabilmente ad una buona patologia, e le sorti di queste due branche del medico sapere furono e saranno sempre comuni, e gli errori o i pregi della prima saranno

sempre nella maggior parte il riflesso e la conseguenza del male o del bene della seconda. Non c'è da illudersi: chi vuol curar bene una malattia, deve possedere una buona patologia. La clinica potrà insegnarvi più tardi con una diagnosi rigorosa la sede del male, la qualità del processo morboso ecc. ecc., ma questo studio deve condurvi difilato alla conchiusione, cioè a trovare il rimedio che è il coronamento dell'edificio, ed è però, perdonatemi che ve lo ripeta ancora una volta, *ars medendi*, quella che deve compendiare tutti i vostri studii. Forse ad alcuni di voi questa ripetizione potrà sembrare inutile, e da altri potrà esser creduta troppo prosaica perchè gli sarà rimasto ancora il capo intronato dalle grida che da ogni parte si fanno sentire, che finalmente oggi la medicina è divenuta una scienza sperimentale, e che il problema della cura delle malattie può essere risoluto come qualunque altro problema di scienza sperimentale. E pure, o signori, quella è la dura verità, *ars medendi*, ed io, son già venti anni che ripeto su tutti i tuoni la medesima dimostrazione, ed oggi più che mai sento il prepotente bisogno di riparlarvi ampiamente su questo punto, perchè ho sempre creduto e crederò sempre che la nuda verità delle cose per spiacente che sia, è dovere di onestà il non tacere, e massime poi quando questa verità deve diventare il patrimonio di centinaia di giovani intelletti che l'aspettano ansiosi per servirsene come guida sicura nella palestra dell'esercizio pratico della Medicina al quale essi si avviano. Sicchè lo indirizzo della patologia e quello della terapia si debbono fondere in una sola via; l'una prepara il terreno, e l'altra ne raccoglie i frutti. Questa via è l'osservazione e la sperimentazione. E già da un gran pezzo finito il tempo in cui si discuteva a quale di esse bisognava dare la preferenza perchè i meravigliosi progressi delle scienze biologiche hanno dimostrato perentoriamente che la osservazione sola non basta per scoprire il meccanismo dei misteri della vita. Ma da questa certezza di cui oggi è per lo meno puerile, se non ridicolo, l'atteggiarsi a nuovo paladino, non emerge che la medicina clinica sia divenuta una scienza sperimentale nel vero senso della parola, e che sia programma da retrogradi l'affermare che nello studio della patologia e della terapia, l'osservazione clinica meriti il primo posto.

Oggi dunque in questa prima lezione di Materia Medica e di Terapia sperimentale non abbiate a male che io vi spieghi le ragioni del severo programma che ho l'abitudine di seguire, da una parte rendendo omaggio al titolo sperimentale di questo insegnamento e dall'altra facendovi ben comprendere il valore ed i limiti dello sperimentalismo in medicina e principalmente in Patologia ed in Terapia, perchè siccome poco fa vi diceva, dai sinceri rapporti di queste due branche dipende appunto la sicura via del successo: *ars medendi*. Io desidero dapprima dimostrarvi in qual modo si deve intendere il metodo sperimentale per ricostituire una Medicina italiana e poscia delinearvi a chiare note e senza vernice le ragioni per le quali la medicina non potrà mai raggiungere nelle sue applicazioni pratiche il rigore sperimentale delle scienze propriamente dette. Occupiamoci per ora del primo punto.

Oggi l'importanza del metodo sperimentale nello studio dei fenomeni della vita è riconosciuto da tutti, siccome più sopra vi ho detto,

e non si tratta più di stabilire la necessità di fare sperienze, siccome sembra si affannino a dimostrare coloro che per fare qualche cosa si occupano di sfondare porte aperte. Ma invece è molto necessario di fondare ciò che un immortale fisiologo chiama *la disciplina sperimentale, il codice del metodo sperimentale*. Questo studio è assai più grave di quello che non si crederebbe *a priori* e deve veramente meravigliare che tutti facciano sperienze a cuor leggiero e senza prima comprendere il vero significato della parola. Quando, percorrendo la storia delle scienze biologiche, si trovano medici illustri, come Eschricht, Giov. Muller e lo stesso Tiedemann, i quali furono scoraggiati e paralizzati nella via sperimentale per la difficoltà e variabilità dei risultati che ottenevano, non si sa comprendere come molti medici proclamino con tanta sicurezza e con tanta fiducia lo sperimentalismo affermandolo come la prima sorgente della clinica.

Gli sperimentatori, o Signori, non si improvvisano e se il Bernard diceva ai suoi scolari, or son pochi anni, queste precise parole: « Signori, non temo di dirvi che nulla è più difficile delle sperienze in fisiologia », immaginatevi come crescono a mille doppi queste difficoltà nelle sperienze di Patologia e di Terapia dove le condizioni di esistenza dei fenomeni sono infinitamente più complesse e molte volte inaccessibili. Si fa presto a dire che la medicina è divenuta una scienza sperimentale ed io accetto volentieri l'augurio, ma quando col giusto orgoglio che dovrebbero sentire i medici odierni di avere abbandonato per sempre il cieco empirismo essi affrontano pericoli non meno gravi col pretesto e con la maschera dello sperimentalismo, io credo che sia dovere della scuola italiana il ricondurre certe parole al loro vero significato, altrimenti lo sperimentalismo diventerebbe una specie di burletta per accalappiare i credenzoni e farsi credere progressisti.

Quei pochi interessati che oggi con un programma preconcelto gridano a squarciagola che la medicina è divenuta una vera scienza sperimentale, meritano compatimento perchè mostrano d'ignorare cosa si deve intendere in linguaggio scientifico una scienza sperimentale. Senza questa nozione esatta è inutile, miei cari giovani, che questi tali si affannino a predicare le sperienze, perchè si ha il diritto di conchiudere anticipatamente che essi farebbero delle cattive sperienze. Ecco il nodo della quistione, mi perdonino gli onorevoli colleghi, che poggiandosi sopra un giuoco di parole di cui mostrano ignorare il vero significato, credono di ferirmi lanciandomi nei loro discorsi di apertura qualche freccia che io raccolgo ben volentieri, e di cui anzi li ringrazio perchè essi così mi danno l'occasione di parlar più chiaramente e di mostrare ai giovani che esse sono frecce di bambagia, e che però non bisogna lasciarsi illudere e fuorviare da entusiasmi prematuri di cui più tardi voi scontrereste la fatuità con gli amari disinganni dell'esercizio pratico della medicina.

Dicesi che Newton parlando dei medici li avesse accusati di non essere scienziati. A quel tempo egli aveva ragione, perchè realmente il metodo sperimentale non ancora si era applicato allo studio dei problemi biologici, e la fisiologia era il romanzo della medicina. Ma oggi che la fisiologia è divenuta in parte una vera scienza, e

trovasi nel rimanente in via di divenirla, oggi poi, perchè mai i medici vogliono far tutto il possibile per giustificare la poco gradita qualifica dell'immortale matematico? Ecco quello che io non so comprendere, perchè francamente mi duole il comprenderlo. Sì, lo ripeto, mi duole il comprenderlo, perchè le punture di spillo che si indirizzano al mio programma in alcuni punti d'Italia e sotto forme diverse più o meno serie, non possono essere l'effetto di un convincimento sincero, figlio della profonda dottrina di questi Colleghi. La cosa è troppo chiara, e lo sviluppo che ne ho dato nella mia prefazione alla edizione francese del mio piccolo libro *Medicina Vecchia e Medicina Nuova* è di una tale evidenza che anche i bambini se ne persuaderebbero senza replica, e bisognerebbe allora conchiudere dispiacevolmente per la medicina italiana che queste punture di spillo al mio programma realmente non sono che un partito preso non certamente in buona fede. *La consegna è di russare*, mi ricordo che diceva una volta in una farsa un povero domestico, che stando in sala faceva le viste di non accorgersi di chi entrava nella camera da letto della padrona! Eppure egli era desto! Non voglio andare oltre con la moralità di questo ricordo, perchè potrei forse esser trascinato a dir cose spiacenti per alcuni che pure hanno tutti gli elementi per fare onore alla patria. Essi si danno la mano da punti diversi d'Italia, quasi obbedendo ad una parola d'ordine, credono così di affermarsi in casa propria i veri rappresentanti della nuova medicina italiana, mentre io preferirei francamente che essi **aprissero almeno la bocca** allorchè si trovano in paesi stranieri. Quando io vedo che essi *rappresentano* l'Italia col silenzio, conchiudo che non è *pro scientia e pro patria* che essi si affannano a parlare di sperienze ed a propugnare sperienze, perchè poi in realtà mostrano di non farne, ovvero di appassionarsi per le cattive sperienze. Col permesso di questi miei chiarissimi colleghi, l'amore per il metodo sperimentale e per la medicina italiana non si dimostra così.

Io non voglio far nomi (v. note in fine), e sono in ciò assai più corretto che essi non siano stati con le facili accuse destinate a fare una grande impressione sull'animo di migliaia di giovani intelligenze solamente perchè esse non sono ancora in grado di distinguere l'oro dall'orpello, e perchè naturalmente dall'età loro sono trascinati ad applaudire a tutto ciò che si presenta colle apparenze nobili e sublimi. Ebbene; questo procedere non mi sembra una buona azione, e soprattutto poi per gl'italiani non è scusabile neppure con l'accecamento che può produrre lo entusiasmo di una nobile idea, quale è quella di dare alla medicina il carattere di una vera scienza sperimentale, perchè non dovremmo dimenticare che l'Italia fu la patria favorita del metodo sperimentale. Io ammiro questo nobile entusiasmo per il metodo sperimentale, ma non posso ammirare che questo entusiasmo sia cieco e puerile, cioè a dire che i medici nell'abbandonarsi in questa splendida via non si formino prima una idea chiara del modo di viaggiare, del lungo cammino che debbono percorrere, e della spaventosa complessità dei problemi che vogliono risolvere. Ve lo ripeto: ecco il nodo della quistione. Io non ho mai sognato di accusare il metodo sperimentale, e certamente quelli che mi fanno

dire queste cose, non possono parlare in buona fede, perchè io non ho giammai, non dico scritte, o pensate, ma neppur sognate simili eresie. Io ho scritto ed ora ripeto che oggi come oggi è un errore ed è una colpa il darvi ad intendere che la medicina sia una scienza sperimentale nel senso vero che si deve dare a queste due parole e nello scopo vero che la medicina si propone, cioè a dire la cura delle malattie. Ecco il gran punto di dissonanza fra il programma che incessantemente io mi occupo di mettere sotto gli occhi dei giovani da venti anni, ed il programma di coloro che senza leggere o senza volere intendere quello che ho scritto mi fanno dire quello che non ho mai detto, mi rimproverano, lo ripeto, con poca buona fede di ispirare la diffidenza ai giovani contro la utilità delle esperienze, e credono così di affermarsi e di accreditarsi come progressisti e come scienziati.

Io presumo ben poco delle mie povere forze, e mi reputo l'ultimo fra tutti i miei colleghi, ma il certo è che io fo esperienze applicate alla clinica ed alla terapia da trenta anni, quando cioè nessuno di coloro che oggi mi fanno l'onore di punzecchiare il mio programma, sapeva nemmeno cosa fosse la medicina. Figurarsi se ho bisogno di sentirmi ripetere dai progressisti della venticinquesima ora, che la medicina deve essere una scienza sperimentale! Sì, o Signori sperienze, sperienze, questo è quello che io desidero, questo è il Dio che un buon medico deve adorare, ma compiacetevi di grazia di aggiungere un aggettivo: **buone sperienze, sperienze serie, sperienze concludenti, insomma sperienze da veri scienziati**, e non già sperienze da ciarlatani scientifici. Quando debbo pascermi di questa ultima qualità di sperienze, e debbo farmi credere progressista in grazia loro, non arrossisco di dirvi francamente che detesto queste sperienze perchè son cattive, ed io non aspiro all'onore di accattare popolarità presso i giovani mistificandoli con prestidigitazioni di oro e di orpello. Preferisco mille volte di conoscere i veri limiti della ricchezza di cui si può disporre, piuttosto che di credermi ricco e potente di una scienza illusoria: questa deve essere per un Professore la massima fondamentale per formare dei buoni medici pratici. La scienza militante, la scienza dell'avvenire non riguarda lo insegnamento professionale, ed in Italia purtroppo bisogna deplorare l'assoluta mancanza di una Università nella quale, come nel Collegio di Francia, si tratti appunto della scienza nella sua evoluzione progressiva. Ma torniamo alla medicina sperimentale (v. note in fine).

Io vi diceva che il nodo della quistione è di non confondere le buone sperienze con le cattive sperienze, perchè la storia della medicina è là per provarci che di cattive sperienze ne abbiamo avuto e ne abbiamo sventuratamente anche troppo, e che i medici dovrebbero però prima di mettersi a sperimentare con tanta ingenuità e con tanta sicurezza, imparar bene quale è l'arte dello sperimentare, e siate certi o giovani carissimi, credete a me, non è la cosa più facile di questo mondo. I medici italiani poi, che con lodevole zelo s'ingolfano a fare sperienze avrebbero il sacro dovere di profittare della lezione permanente che in ogni palpito del loro cuore dovrebbe far loro sentire il sangue di Galileo e di Torricelli, e se così fosse, oh! allora certamente nella storia dei sistemi che hanno sbarrato

il progresso della medicina, l'Italia invece dei *progressi* sistematici, de' Rasori de'Giacomini ecc.; l'Italia avrebbe avuta l'immortale gloria di rimanere degna depositaria del vero metodo sperimentale e sarebbe stata ancora maestra alle altre nazioni.

Anche Galeno faceva sperienze — Egli, come è noto disseccando degli animali vivi trovò che le arterie contenevano non già aria, siccome affermava Erasistrato, che le aveva osservate sul cadavere, ma del sangue come le vene. Allora egli considerando che il sangue aveva dovuto passare dalle vene nelle arterie, conchiudeva che il setto interventricolare del cuore era perforato.....! Insomma egli era partito da un fatto vero, l'esistenza cioè del sangue nelle vene e nelle arterie, ma intanto spiegava questo passaggio con una ipotesi così seducente che credette inutile di verificarla; e questa ipotesi fu accettata per secoli senza discussione fino al giorno in cui Vesalio dimostrò che essa non era giustificata da nessun fatto anatomico, ed aprì così la via all'immortale scoperta di Harvey. Questo ricordo delle sperienze di Galeno oggi vi fa ridere, ma, siamo sinceri, avuto riguardo ai gran secoli che son passati, questo modo di sperimentare e di conchiudere non differisce gran fatto dal modo di sperimentare di alcuni professori contemporanei, che per conoscere la temperatura del cervello, durante gli accessi di epilessia, si contentano di applicare il termometro sulla regione temporale, ovvero di alcuni altri che facilmente giurano sulla produzione artificiale della febbre palustre iniettando dei bacilli nella giugulare o nel connettivo sottocutaneo di un cane, senza esaminare come si deve, da chi ama veramente il metodo sperimentale, se veramente è un accesso di febbre palustre quello che si sviluppa. Ma non importa. Pur di consolarsi di vedere suggellata una idea preconcepita, e di aver creduto dimostrare che realmente il *bacillus malariae* è la causa produttrice dell'infezione palustre, poco importa che sia una consolazione teatrale, e se volete anche meglio, una volontaria corbellatura fatta a se stesso, poco importa; si grida subito alle meraviglie del metodo sperimentale. Ma questo non si chiama metodo sperimentale, cari Signori. Il metodo sperimentale è quello che interroga la natura con la guida di un'ipotesi ben fondata, ma con lo scopo di avere una sincera risposta, e non già una obbligatoria approvazione della domanda. Un immortale fisiologo moderno chiamava questo sperimentatore il carnefice della natura, ed io come medico sono obbligato a chiamarlo il carnefice degli ammalati. Infatti finchè questa tortura, che lo sperimentatore le impone, riguarda solamente la scienza pura, poco male se la vera soluzione del problema viene ritardata di qualche mese o di qualche anno..... Ma quando il problema ha una diretta importanza per l'applicazione pratica, come avviene appunto per i problemi di medicina, oh! allora la cosa è ben diversa, perchè da una conchiusione falsa ne viene una falsa applicazione, e vi sono migliaia di medici che avidamente ne profittano credendo di aver trovata la pietra filosofale; e se il problema è grave, la falsa soluzione che vi si è data può compromettere migliaia d'infermi che in buona fede, il giovane medico cura con la fiducia che la soluzione del problema era vera e genuina perchè era figlia del metodo sperimentale. Non c'è da illudersi.

Questa è la storia contemporanea dalla quale si hanno amari rimorsi ed amari disinganni.

Ed è così precisamente che senza accorgersene i più caldi propugnatori del metodo sperimentale invece di nuove verità stabili e rigorosamente dimostrate, ingombrano la patologia di ipotesi più o meno seducenti che prendono il carattere di vero sistema e che in realtà accecando le masse costituiscono la negazione del vero progresso sperimentale. Potrà forse dispiacere a molti questa mia franca parola, carissimi giovani, ma poco importa perchè insomma chi ama veramente l'Italia ed ha a cuore l'affermazione di una medicina veramente italiana, non può amare la via delle ipotesi sistematiche e delle mistificazioni scientifiche nella quale ci troviamo ingolfati per la sola smania di imitare servilmente gli stranieri.

In realtà, cari giovani, tutti questi miei dotti colleghi che mi accusano d'ispirare ai giovani la diffidenza nel metodo sperimentale, in realtà sono essi, propriamente essi, i nemici del metodo sperimentale, perchè ne proclamano l'imperio assoluto con le parole, e poi nei fatti congiurano contro di esso per la semplicissima ragione che non si sono mai occupati del **catechismo sperimentale, del codice sperimentale**, cioè del modo di fare delle buone esperienze. Nè basta, anche fatta bene una esperienza, e con tutto il rigore del metodo italiano, prima di concludere vi è un'altra forza caudina da passare, ed è la critica sperimentale, cioè quella parte che riguarda l'interpretazione del giusto valore della risposta data dalla natura dopo aver procurata la esperienza. Senza l'obbedienza rigorosa a queste leggi, le conclusioni che si ricavano da una esperienza non meritano il battesimo del metodo sperimentale. La maggior parte degli errori che sono stati accettati in medicina, come verità assolute, viene precisamente dalle cagioni soprammentovate. Il tale medico per esempio si sveglia un bel mattino col proposito di scoprire la cagione e la natura della febbre malarica. E sta bene. Per cominciare le sue ricerche fa una ipotesi, e pogniamo che in omaggio all'ambiente scientifico dominante faccia la ipotesi che la causa efficiente di quella febbre sia riposta nella penetrazione dall'esterno di germi parassitarii viventi. Fin qui non c'è che dire. Il procedere è corretto, ma siamo appena all'aurora dell'applicazione del metodo sperimentale, e qui comincia il doloroso passo, dove ordinariamente si perde il latino. Coloro che parlano tanto di metodo sperimentale dovrebbero sapere che, appena pensata la ipotesi direttrice di una esperienza, essi dovrebbero rimanere osservatori indipendenti ed imparziali del risultato che la esperienza presenta nella sua evoluzione. Niente affatto. Questi Signori credono che il metodo sperimentale da essi tanto invocato consista nel trovare a forza delle esperienze che confermino la loro ipotesi e che la ipotesi direttrice di una esperienza una volta emessa, sia una tesi in favor della quale bisogna ad ogni costo cercare ragioni ed argomenti; insomma una causa che bisogna difendere e vincere ad ogni costo, ed in generale i medici che creano delle ipotesi si sentono umiliati se la esperienza rigorosa dimostra loro brutalmente che le loro ipotesi, sono false. Per questi famosi paladini del metodo sperimentale la ipotesi è lo scopo e non già il mezzo, ed almeno l'essere italiani ci dovrebbe obbligare a fare esperienze propriamente secondo il rigore sperimentale che ci

tramandarono gl'immortali suoi fondatori. Per continuare l'esempio della febbre palustre, supponete che quel tale sperimentatore seguendo, siccome è avvenuto da alcuni anni a questa parte, questo sedicente metodo sperimentale, abbia conchiuso e poi diffuso ai quattro venti che realmente la causa di quella febbre infettiva sia uno speciale *bacillus* o qualche altro microbo; che fiducia volete che io abbia in questa conchiusione, quando io so anticipatamente che essa è figlia di cattive sperienze e di un cattivo metodo sperimentale? Fino al punto della supposizione, ossia della ipotesi, eravamo perfettamente d'accordo, perchè l'aver osservato nel sangue di un infermo di malaria la presenza di un particolare *bacillus*, autorizzava in buona disciplina sperimentale la ipotesi che fosse precisamente questo *bacillus* la causa efficiente della infezione, e voglio anche concedere l'altra ipotesi che i germi di questo microbo esistessero nell'aria dei luoghi dove trovasi endemica l'infezione palustre, e che penetrato per una qualche via nell'organismo vi si moltiplicasse in modo da produrre la infezione caratteristica con le sue diverse forme cliniche. Andiamo dunque avanti. Ora viene il gran punto. Ora appena comincia il metodo sperimentale a tradursi in atto. 1° Osservare se davvero il *bacillus* si trova costantemente in tutte le infezioni palustri. 2° Osservare rigorosamente se vi sono altre malattie certamente non palustri nelle quali anche esista il *bacillus*. Studiare se la sua inoculazione artificialmente praticata determina davvero una forma clinica identica alle forme cliniche spontanee che ci fornisce la natura. Questo è il vero e finale controllo della ipotesi fatta intorno ad uno speciale *bacillus* come vera causa della infezione palustre, e francamente bisogna confessare che è proprio in questo punto che il metodo sperimentale è stato offeso e dilaniato. Ma con quale rigore sperimentale si è potuto concludere che la febbre sopravvenuta in un coniglio o in un cane dopo la inoculazione del liquido contenente quei tali bacilli fosse **una febbre identica alla febbre palustre**? Notate bene, Signori, identica! Non basta che sia venuta una febbre, perchè l'ultimo degli sperimentatori è abituato a vedere per quante e quali cagioni possa facilmente determinarsi la febbre in un animale. Sintomi, corso, cessazione spontanea dopo uno o più giorni, o curabilità necessaria con i chinacei, qualità dell'animale ecc. ecc. tutte queste circostanze fondamentali, indispensabili prima di concludere bene, sono state tutte sopprese o supplite dalla fantasia dello sperimentatore.

Quel tal medico ha fatto tutto a cuor leggiero, osservazioni e sperienze, perchè aveva fretta di concludere col trionfo della sua ipotesi il quale non si potrà certamente dire che sia stato conquistato col metodo sperimentale. Nè mi giova di vedere che altri sperimentatori, dico il vero, dottissimi, come Tizio, Sempronio o Cajo si fossero affrettati a concludere anche essi allo stesso modo, chi per meritare subito una cattedra senza concorso, ovvero per affermarsi tenerissimo progressista in medicina, ed essere predestinato a cattedre future, e chi sa forse anche qualcuno rarissimo per puro amor platonico ed in piena buona fede (questi son sempre gl'ingenui). Non mi giovano dico, questi applausi sospetti perchè in fondo questa moltiplicazione di ricerche sperimentali ha sempre lo stesso peccato di origine, la mancanza cioè della disciplina sperimentale, os-

sia del metodo sperimentale nel vero senso della parola. Sicuro che non mi entusiasmo per queste esperienze io! Sicuro che sento il dovere di mettere in guardia i giovani, e d'ispirar loro una giusta diffidenza in queste sperienze così infedeli ed equivoche. E siamo onesti, giovani carissimi, fatemi la grazia di domandare in coscienza a questi ammiratori entusiasti di simili sperienze: chi fa presso di voi un'azione più meritoria per il vostro bene, per il bene del vostro avvenire, chi v'impara a folleggiare ciecamente intorno a questi risultati, o chi cerca di ridurli alla vera proporzione di un fatto ben dimostrato? Eppure se si trattasse di una semplice poesia, io non mi scalderei tanto per il vostro bene. Sbizzarritevi pure, io direi, in questo metodo sperimentale fantastico, perchè sbollito che sarà l'entusiasmo, ritornerete nella buona via. Ma egli è che non si tratta di poesia, miei cari Signori, si tratta bensì della pelle, perchè quel tal medico che ha conchiuso dalle sue cattive sperienze che la febbre infettiva dipendeva da un bacillo, e lo ha proclamato come un quinto evangelo, questo medico non si arresta, e vuol dimostrare che la sua *scoperta* conduce difilato ad una maravigliosa utilità pratica. Ed in questo caso non potendo per buona fortuna occuparsi di dedurre dalle sue sperienze il rimedio, perchè grazie al Cielo già l'abbiamo nei sali di chinina (e l'abbiamo da una gran fonte, l'empirismo; che è stata la prima fonte di tutte le scienze), il medico suddetto spinge anche più oltre la sua ambizione, e propone un rimedio per prevenire lo sviluppo di quella febbre infettiva, perchè, come vi diceva in principio, egli è un uomo di spirito e capisce perfettamente che il pubblico profano riderebbe della sua scoperta, se non servisse a qualche cosa. *Ars medendi*, o Signori, ed in questo caso *ars praeveniendi*. Ebbene! come ultima conclusione di quelle sperienze patologiche e patogeniche, il medico propone come mezzo preservativo l'uso quotidiano della cura arsenicale per tutti coloro che, crepando di buona salute, sono esposti a respirare l'aria in cui si trovano quei germi viventi. Oh la bella conclusione! quasi che una presa di arsenico ogni giorno fosse una presina di Vermouth! Se io volessi far qui l'analisi rigorosa dei criterii erronei, ed antiscientifici sui quali è poggiata questa applicazione della utilità profilattica dello arsenico per prevenire l'infezione palustre, vi dimostrerei la sua futilità come quattro e quattro fanno otto senza bisogno di ricorrere alla prova negativa di fatto, e con la rigorosa critica sperimentale voi stessi vedreste che il risultato negativo fornito dalla esperienza era sicuramente da prevedersi. Ma m'ingolferei in argomenti troppo speciali e forse difficili ad esser compresi da voi. Ciò che voglio farvi notare per dimostrarvi il grave danno che può venire dal metodo sperimentale malamente applicato, e dalle cattive sperienze, è questo, che non solamente si arriva ad una conclusione erronea e sterile, ma anche ad una conclusione dannosa, perchè in realtà non può essere indifferente ed innocuo per gl'individui il sottomettersi ad una dieta arsenicale, che certamente non è amica della sanità, come pretendono oggi di far credere gli abusi deplorabili che si fanno di questo farmaco dai medici che non sanno neppur l'a, b, c, della sua azione biologica.

Senza allontanarmi da questo capitolo del parassitismo, potrei ci-

tarvi molti altri esempi di progressi di questa risma, ma ve ne parlerò più tardi nei capitoli speciali. Ciò che solamente io posso dire fin da ora è, che continuando su questo metro il parassitismo ha minacciato invadere da un anno a questa parte quasi tutta la patologia. Microbi, microbi, sempre microbi, dappertutto microbi e senza discussione, senza bisogno di dimostrazione seria e rigorosa, poichè ne sarebbe mancato perfino il tempo. L'eco di questa magica parola si è ripercossa le mille volte e si è accettata da moltissimi medici fino al punto che ho letto or non rammento in qual giornale italiano (ma lo saprò trovare se volete) che un distinto clinico avesse espressa la convinzione che fra qualche anno basterà per fare la diagnosi *matematica* delle diverse infezioni l'esame microscopico di una goccia di sangue di un infermo e la relativa determinazione della specie di microbo che in essa si trova! Vedete signori che meraviglia, un'ardua quistione di clinica ridotta alle misere proporzioni di una quistione di botanica, perchè saprete certamente che questi microbi sono di natura vegetale. Questo, cari signori, non si chiama progresso, perchè progresso viene da *pro-gredior* e voi sapete come si traduce questo verbo. Tutto al più si potrebbe chiamare *volata* e qui mi casca l'asino, perchè il metodo sperimentale ed il volare stanno agli antipodi; bisogna scegliere o l'uno o l'altro, e noi altri medici che aspiriamo tanto ad essere degli scienziati, dovremmo tenerci lontano da simili burlette se vogliamo veramente costruire la medicina sperimentale. Rendere tutto l'omaggio che si deve alla classica importanza dei fatti scoperti dal Pasteur, non deve equivalere ad accettare le teorie che egli ha emesse sulla parte che i microbi hanno nella produzione delle malattie, poichè esse non sono che puramente ipotetiche, e finchè non saranno dimostrate e si vorranno gabellare per vere, eserciteranno come già hanno fatto un cattivo influsso sulla medicina, e quasi si potrebbe dire che ci riconducono al medio evo, salvo sempre la splendida messa in iscena proporzionata ai progressi odierni. Ho detto medio evo, o signori, perchè questa spiega è antica, più volte è ricomparsa sulla scena, e Raspail fu l'ultimo che cercò di popolarizzare la teorica parassitaria. Senza dubbio essa è in apparenza molto semplice e molto seducente, e produce una facile soddisfazione in coloro che non hanno l'abitudine di guardare dietro le parole; ma in realtà essa è appena appena assodata per il carbonchio, forse anche per il tifo. Intanto si predica ogni giorno come un quinto evangelo per quasi tutte le malattie, da pochi per una utilitaria furberia, ed è subita poi quasi da tutti i medici; da alcuni in buona fede e per dabbenaggine, e da altri che sono i più maturi per non sembrare retrogradi. È più di un anno che non si può più aprire un Giornale di medicina o una rivista scientifica senza leggervi la scoperta di un nuovo microbo il quale non vive poi al di là di pochi giorni. Lo stesso Pasteur è stato trascinato nei vortici del torrente che egli principalmente ha contribuito a creare, ed è stato per così dire tradito dalla sua stessa rete il giorno in cui annunciò all'Accademia delle Scienze di avere scoperto il microbo della rabbia nella saliva di un fanciullo morto d'idrofobia all'ospedale. Otto giorni dopo egli era obbligato di fare le sue riserve innanzi alle sperienze di Vulpian.

Voi avete certamente assistito le mille volte ad un fuoco d'artificio, e ricorderete bene come dopo i così detti pezzi staccati il vero successo finale della serata sta nel *gran tempio illuminato* e nella *cassa infernale*. Così è avvenuto per i microbi, e dopo poche rigorose osservazioni limitate a qualche malattia, un vero fuoco finale d'artificio ha illuminato la gran massa degli spettatori, ed il rispettabile pubblico ha creduto in buona fede che omai siasi risoluto il gran problema delle malattie epidemiche e contagiose. Ma ahime! illuminazione di fuoco d'artificio, cioè bujo pesto peggio di prima. Oh! il bel metodo sperimentale codesto! Veramente noi altri italiani possiamo andar fieri dei cordiali applausi che prodighiamo facilmente a questa specie di esperienze, alle quali notate bene, se qualche povero italiano che ha il torto di non esser nato scimiotto o bestia da soma, ha il coraggio di fare qualche osservazione, subito gli si grida il *crucifige*. I dottoroni hanno l'aria di aver le caste orecchie scandalizzate, e per tutta risposta compiangono questo poveraccio con un sogghigno di compassione lusingandosi di schiacciarlo con poche sillabe giustamente celebri. Pasteur e Lister, ma di cui il significato scientifico è ben diverso da quello che essi credono, siccome vi dimostrerò nelle prossime lezioni sulla terapia antiparassitaria. E poichè negli spettacoli di prestidigitazione non possono mancare i compari, vi è sempre qualche giornale medico che si degna di scendere dal *trono della scienza* nella rubrica delle amenità per stigmatizzare questo audace mortale che ha osato dire francamente che il parassitismo applicato alla patologia per ora è tutt'altro che frutto maturo del metodo sperimentale. Quando dico frutto maturo, miei cari giovani, voglio intendere frutto che si possa digerire con certezza di farne succo e sangue. E siccome io vi dicevo poco fa a proposito della infezione malarica, questa invasione parassitaria nella patologia è stata fatale alla pratica, ossia dannosa agli infermi, poichè soprattutto da un anno noi siamo ammorbati dall'acido fenico sotto tutte le forme, per tutte le vie e senza alcuna riserva come se fosse un vero amico dell'organismo. Senza dubbio l'acido fenico può rendere dei preziosi servigi in qualche caso, ma oggi se ne abusa senza pietà per gl'infermi, ed ogni mediconzolo si crede in dovere di prescriverlo in omaggio ai microbi. In ogni malattia dalla tubercolosi alla sifilide, dalla difterite alla febbre puerperale ed al cholera si deve dare la caccia a' microbi, bisogna uccidere i microbi. Ecco il bel progresso sperimentale! Eppure non è punto dimostrato che queste malattie siano determinate dalla invasione di esseri microscopici nell'organismo umano.

È per lo meno altrettanto probabile che essi abbiano per cagione delle variazioni ancora ignote nella composizione chimica dei liquidi dell'organismo o nella evoluzione di certi elementi cellulari. E poi dimostrato d'altra parte che anche nello stato più sano si trovi in alcune cavità e particolarmente nella bocca poco meno che tutta la collezione di questi microbi che ci si descrivono così implacabili nemici, mentre potrebbero essere dei semplici araldi o scudieri delle vere e più segrete alterazioni chimico-biologiche. In tutte queste incertezze, o signori, ciò che solamente può dare una degna impronta al progresso italiano, e il *sistere gradum et non progredi per tenebras*; poichè in buon metodo sperimentale, voi

comprenderete perfettamente che il prendere per base di operazione strategica nella cura delle malattie una verità che si presenta come dimostrata e che non lo è punto, non significa seguire il metodo sperimentale, ma significa invece peccare radicalmente contro le regole le più elementari di esso. Anche in un generale che si chiamasse Napoleone I o Moltke, questo metodo di far la guerra farebbe ridere, e ricorderebbe i mulini a vento di D. Chisciotte. Ma egli è che sventuratamente nello esercizio della medicina fa piangere, perchè ogni giorno, in nome di questo progresso si dimenticano e si abbandonano vecchi rimedii di grande utilità dimostrata da lunga sperienza clinica, e si corre dietro alle fantasmagorie del giorno. Ho nella mia collezione di ricette il prezioso autografo di un celebre medico italiano che dice così:

« N. N. Reumatismo articolare cronico.

« Quattordici gocce per giorno di liquore arsenicale di Fowler,
« ed una iniezione ipodermica al giorno di un centigrammo di acido
« fenico sciolto in due grammi di acqua ».

Che ricetta sublime! Che scienza! anzi si direbbe meglio che prescienza! Io però viaggiando un giorno mi riserbo di domandargli all'orecchio se egli ha più fiducia in questa sua prescrizione odierna, ovvero nelle altre prescrizioni che era abituato a fare alcuni anni or sono prima del suo trasformismo alla *medicina sperimentale* come unica fonte di salute per gli infermi. E frattanto in questa atmosfera di arsenico e di acido fenico molti infermi si aggravano invece di guarire, e qualcuno pure se ne va all'altro mondo con tutti gli onori (V. *Gazette médicale 1880, etc. etc.*), ed appena appena si comincia oggi a balbettare sotto voce che è tempo di aprire gli occhi e di non fare sempre a fidanza cieca col motto *salutem ex inimicis nostris* (1).

Intanto le migliaia d'infermi danneggiati da questi entusiasmi prematuri non possono essere rivaluti da alcuno, ed anche i poveri medici sono scusabili, perchè cosa volete che facciano centinaja di giovani che aspettano ansiosi dal labbro del sapiente maestro la voce della verità. Il maestro predica loro che si trovano microbi dappertutto e che sono essi la vera causa delle malattie, ed essi giurano le parole del maestro. Il maestro predica che l'acido fenico è il più gran rimedio per uccidere i microbi dappertutto, e lo scolaro lo segue. Per citarvene un solo esempio vi dirò che da qualche anno a questa parte i poveri infermi di tubercolosi polmonare hanno lo stomaco assassinato dall'uso dell'acido fenico e dei fenati che sono consigliati tuttodi da alcuni medici in omaggio alla erronea teoria che la tubercolosi fosse generata da un particolare bacillo. Ho detto e ripeto erronea teoria non ostante i nuovi entusiasmi freschi freschi del Dottor Koch di Berlino, perchè con suo permesso altro è trovar dei speciali bacilli in tutte le affezioni tubercolari dell'uomo, ed altro è conchiudere che risieda in essi la causa della tubercolosi e della sua contagiosità. Senza peccare

(1) Applaudisco di cuore all'eccellente articolo sui danni dell'acido fenico pubblicato dal Dottor Pellacani nella Gazzetta degli ospedali del 3 maggio 1882, quando già era composta questa lezione.

d'irriverenza verso questo dotto microscopista mi è permesso di credere che egli non sia abituato a vedere dei tisici come clinico, e assistere al tremendo spettacolo di generazioni intere di tubercolosi, altrimenti non avrebbe così facilmente conchiuso di aver trovata la vera causa della tubercolosi e di averla artificialmente prodotta. Quello che è certo è, che in questa tremenda malattia il medico deve soprattutto vigilare sulla attività e sulla bontà delle funzioni digestive, e che per applaudire ad una ipotesi non dimostrata ed anche contraria alle più elementari norme di buona patologia e di buona clinica, egli congiura ad aggravare lo stato degli infermi. Si entusiasmino pure, i nostri illustri colleghi tedeschi, siccome ho letto sopra alcuni giornali medici; essi sono nel loro pieno dritto, ma il compito della medicina italiana non deve esser certamente quello di applaudire facilmente ed incoraggiare simili conclusioni, mettendole sul conto del metodo sperimentale. Ma che metodo sperimentale è codesto?

In tale stato di cose non rimane che un solo consiglio a darvi, ed è questo, che allorquando da ogni parte sentite assordarvi, e su tutti i tuoni anche da qualche maestro troppo tenero delle teorie che una grande verità sperimentale si è scoperta che cambia la faccia della medicina, come per esempio la patogenia parassitaria, e per la quale non so quante malattie diverse, reputate fino allora incurabili, saranno d'allora in poi guarite in nome della medicina sperimentale, aprite gli occhi, e siate sicuri di questo che codesti miracoli non sono in realtà che frutti di un cattivo metodo sperimentale, ossia allucinazioni di qualche ipotesi elevata a sistema, cioè a dire ipotesi non dimostrate.

In questo caso il maggior bene che possa fare ai suoi ammalati il vero medico pratico è di mettersi in guardia e di aspettare finchè quella famosa scoperta non sarà stata distillata e coobata dal vero metodo sperimentale applicato alla clinica. Questa dovrebbe essere la missione del maestro. Per me dunque sono le cattive sperienze che mi fanno paura cioè a dire le sperienze fatte senza metodo sperimentale, ed è contro di esse che io credo di adempire un sacro dovere mettendo in guardia i giovani, perchè vi ho dimostrato come esse conducono ad un disinganno per il medico ed ad un danno per l'ammalato. Invece, se fatta la prima ipotesi direttiva della natura parassitaria di molte malattie, il patologo, il clinico ed il terapista insieme alleati avessero continuati gli studii col vero metodo sperimentale, si sarebbe stati più lenti e più esatti nel concludere, e quando questa seducente ipotesi del parassitismo non avesse potuto reggere alle vere prove sperimentali il dovere del vero medico scienziato è quello di rinunciare alla sua ipotesi e non già di chiudere un occhio e far credere che il metodo sperimentale abbia dato un controllo trionfale alle sue idee. Volete sapere cosa avviene in questo ultimo caso? Si apre una parentesi di regresso! Sicuro di regresso, ed ecco come: in questo mondo cari signori la gran massa nasce per obbedire brutalmente, ciecamente. Non c'è da illudersi. Quelli che nascono per dirigere e comandare sono i pochi, anzi una frazione minima; e se questi pochi talvolta si moltiplicano in apparenza, in realtà quella è una fantasmagoria, perchè i veri comandanti son sempre pochi; ma non tutti quelli che

fanno parte delle masse si rassegnano alla passività ed almeno per soddisfare una certa vanità di comando, al quale non eran nati, trovano un mezzo assai facile ed assai comodo per far parlare di loro diventando i portavoce ossia i banditori dei veri capi e gridando come la mosca sul dorso del bue: *aramus*. Le masse passive ne restano decisamente assordate, e per un certo tempo si forma un ambiente di falsa verità che sembra vera, e gli stessi iniziatori della ipotesi finiscono per ricevere il cattivo influsso di quelle servili credenze, non altrimenti che un Sovrano finisce per credere veri e sinceri tutti gli applausi e le lodi dello stuolo dei cortigiani che lo circondano. Accade allora che quella tale ipotesi accreditata solamente con un simulacro di dimostrazione sperimentale, ma tutt'altro che dimostrata dalla vera e rigorosa esperienza, contenta e soddisfa la gran maggioranza, si accetta come moneta sonante e per un certo tempo, poichè tutti o quasi tutti credono risoluto quel tale problema, le ricerche dettate da un nuovo indirizzo ed in un'altra via si arrestano, finchè sbollito l'entusiasmo e la moda, quell'ipotesi seducente è dimostrata falsa da qualche coraggioso scettico o dai disinganni della pratica, ed allora si ricomincia da capo a cercare la soluzione del problema che si credeva risoluto.

Egli è evidente che tutti questi periodi di sosta realmente non sono che tempo perduto pel progresso della scienza, cioè a dire periodo di regresso, e la storia delle ipotesi non dimostrate col rigore sperimentale, che pur signoreggiarono successivamente le mediche discipline sta là per dimostrare il male gravissimo che esse fecero con i diversi sistemi che invasero la medicina anche in nome del metodo sperimentale. Questo non è il metodo sperimentale come lo intendeva Galilei e come dovrebbero intenderlo gl'italiani. Da questo metodo sperimentale che si compone di tre tappe: osservare, supporre e verificare, cioè a dire dimostrare sperimentalmente, deve derivare un progresso incessante, continuo, senza entusiasmi passionati e sistematici. Sarà lento quanto volete questo progresso ma in compenso sarà un progresso sicuro, sarà un progresso del quale possono profittare senza scrupolo di coscienza tutte le centinaia e migliaia d'individui che sono nati solamente per obbedire e non per comandare, cioè a dire per imparare le nuove verità e per profittarne non già per scoprirle. In omaggio a questo progresso un Professore non deve entusiasmare i suoi scolari con ipotesi che non siano già passate nel dominio dei fatti dimostrati o almeno confortate da un grandissimo numero di esperienze concordanti, perchè queste migliaia di scolari non hanno gli elementi per saper discernere il certo o almeno il molto probabile e semplicemente possibile. Ed è precisamente questa specie di progresso che deve servire di base ad una scuola medica, che si chiami scuola medica italiana. Finchè la medicina non sarà una scienza sperimentale nel vero senso della parola, vi sarà sempre una scuola tedesca, una scuola francese ed una scuola inglese. Oh perchè non ci dev'essere una scuola medica italiana?

Non è già che con questa parola io voglia intendere che i fatti che riguardano la medicina siano diversi a Parigi di quelli che sono a Berlino o a Napoli e che la digestione dei francesi sia diversa da quella degli italiani, ovvero che un endocardite valvolare

si mostri con sintomi diversi secondo i diversi Paesi o infine che la istologia normale e patologica cangi secondo le latitudini.

Ciò riguarda l'osservazione pura e semplice, è uguale dappertutto, ma non è così quando si deve costituire la scienza sperimentale dopo l'osservazione bruta perchè vi entrano allora altre operazioni dell'intelletto, che sono la espressione caratteristica delle razze. Certamente non esiste una chimica francese o una chimica tedesca, perchè queste sono scienze già costituite e la proporzione di acido solforico che abbisogna per formare un grammo di solfato di potassa non cambierà giammai in nessuna latitudine ed in nessuna longitudine. Ma in medicina non è così. I fatti veramenti fatti sono gli stessi dappertutto. Ma il ragionamento che si dee fare su questi fatti e le nuove sperienze a cui si dà opera per costituire la scienza che non esiste ancora, tutto questo è eminentemente variabile, ed è quello appunto che dà ad un popolo la vera impronta nazionale. Io non so comprendere perchè gl'Italiani (voglio qui riferire testualmente le parole di un illustre italiano contemporaneo) « che « furono i primi a dare il segnale del risorgimento con Giordano « Bruno, Bernardino Telesio, Tommaso Campanella, Pietro Vanini; « che nelle scienze sperimentali insegnarono il buon metodo col « Galilei, che spesso brillarono per una scienza propria robusta ed « assennata, siano stati talvolta presi da un certo mal vezzo di servile imitazione per alcune esagerazioni straniere, onde la storia « dei nostri errori si confonde con quella delle nostre imitazioni. « Quando seguimmo i sensisti di Francia o quando alla luce merig- « gia del nostro cielo anteponemmo le aurore polari del settentrio- « ne, la nostra virtù speculativa venne meno e soggiacemmo ad intellettuale servaggio.

« Se altrove un idealismo astruso ed incomprensibile provocò il « ritorno verso la realtà del sensibile, noi italiani che non fummo « nè autori, nè credenti delle famose costruzioni *à priori*, non so « perchè dobbiamo mutare il nostro indirizzo, e rinunciare al vero « metodo sperimentale che da Galileo Galilei ad Alessandro Volta, « da G. Spallanzani a Filippo Cavolini, da Macedonio Melloni fino « a noi è stato tenuto buono, per dichiararci seguaci di un positivismo di cui non sentiamo bisogno. Io non intendo già negare la « utilità del commercio delle idee, siccome trovo giovevole e naturale il libero scambio delle industrie e delle derrate, ma come « questo sarebbe impossibile senza prodotti indigeni, così quello sarebbe funesto senza una scienza propria, la quale è anche necessaria per profittare del sapere degli altri, imperciocchè la scelta « suppone un criterio il quale non può aversi senza una dogmatica. « Se quando eravamo divisi, ad onta del sentimento della nostra « piccolezza, spesso sapemmo opporre una scienza propria e vigorosa a certe invasioni straniere, onde vedemmo Giov. Battista « Vico con pochi suoi coetanei resistere al torrente cartesiano, « creando una *Scienza Nuova*, oggi che l'antico voto degli Italiani « è appagato nel veder composta l'unità della patria con governo « nazionale secondo il desiderio del simbolico stivale del Giusti:

« *Non tedesca, s'intende, e non francese*

« *Una gamba vorrei del mio paese,*

« oggi ripeto, abbiamo più imperioso il dovere di saper bene rap-
« presentare la nostra individualità etnografica. Io veggo con ram-
« marico che noi traduciamo troppo ed imitiamo troppo, senza pen-
« sare che se traduciamo sempre non saremo mai tradotti, ed imi-
« tando sempre, non saremo mai imitati.

« Vedere con quanta cura i nostri scrittori si affaticano a citare
« perfino le mediocrità straniere, e con quale disinvoltura mostrano
« ignorare quello che si è fatto, o si fa in Italia, è veramente do-
« loroso. A me pare che questa nostra eccessiva tendenza ad imi-
« tare portata nella vita pratica dia ragione di non pochi vizii che
« tutti deploriamo negli ordini e nei regolamenti delle nostre scuole.

(V. Palmieri. Uso delle ipotesi nelle scienze naturali. Napoli 1881).

E per oggi basta giovani carissimi. Una sola conclusione mi
preme di formularvi ed è che i medici italiani di buona volontà,
che amano veramente di concorrere a realizzare la medicina spe-
rimentale si compiacciano di essere veri scienziati piuttosto che di
parere; riducendo nei limiti del possibile la evoluzione scientifica
della medicina. Quando questi limiti saranno ben compresi da tutti,
allora la medicina italiana avrà un indirizzo suo proprio, cioè a
dire non sarà nè empirica nè sistematica e sarà imitata anche da-
gli altri, e noi avremo l'indiscutibile merito di non aver preso luc-
ciole per lanterne e di aver così degnamente contribuito ad affer-
mare la vera medicina scientifica che per ora, come diceva l'im-
mortale Bernard, è ancora la medicina dell'avvenire.

Mi perdonino tanti illustri colleghi. Così solamente io comprendo
la medicina sperimentale. Ma che ogni primo venuto presuma di
fare sperienze, senza sapere cosa significano; ma che anche un
dotto clinico predichi sperienze, o metta all'ingresso della sua cli-
nica, siccome ne ho veduto oltralpe, qualche cane o qualche con-
iglio da sacrificarsi come insegna del metodo sperimentale e poi in
realtà faccia più dentro le sue sperienze sugli ammalati calpe-
stando le regole più elementari del metodo sperimentale fin dalla
ricetta che prescrive, francamente questo non lo comprendo e pre-
ferisco di farmi curare da chi consuma la sua vita nella rigorosa
osservazione clinica, piuttosto che da colui che fa della scienza
un lasciapassare alla terapia poetica o al più cieco empirismo. Io
con le mie modeste forze vi spiegherò nella prossima lezione quali
sono i limiti della osservazione e della sperienza per rendere scien-
tifica la medicina e soprattutto per rendere fruttifero lo insegna-
mento di questa branca che cominciamo a studiare, e che è come vi
dissi una delle più importanti per raggiungere il vero scopo della
medicina: *ars medendi*.

AVVERTENZA — A questa prima lezione faranno seguito molte altre lezioni di
Farmacologia e Terapia Generale che saranno pubblicate in un volume separato
appena le eccezionali occupazioni del Prof. Semmola permetteranno che egli riveda
il suo lavoro. Sarà pure pubblicata nel suddetto volume una nota che il Prof. Sem-
mola fa seguire a questa prima lezione, che ora non possiamo riportare per man-
canza di spazio.

L' EDITORE.

INTRODUZIONE

DEL METODO IN TERAPIA (1)

Vi sono forse dei medici, e vi sono certamente degli studenti i quali accettano con fiducia un trattamento determinato per ciascuna malattia, e l'applicano indifferentemente a tutti i casi particolari. Questi non sanno che cosa fare del metodo; una memoria ben corredata o una raccolta di ricette bastano a guidare la loro condotta. Il medico che riflette ha altri bisogni; un intervento cieco gli ripugna; non gli conviene di tentare sulla vita del suo simile senza ragioni sufficienti; ha bisogno di un metodo. Ora, i metodi in terapia sono molti. Essi permettono di raggiungere lo scopo, o per vie dirette, o per vie indirette; la scelta non è indifferente; una tale via conviene meglio per questa malattia o per quell'infermo, per questo medico o per quell'epoca medica. In terapia è come in tutte le scienze d'osservazione: la varietà dei metodi non è nè una ricchezza nè una povertà, ma una necessità; i processi variano secondo i mezzi d'azione, secondo il grado di conoscenza che si ha delle malattie a cui si vogliono applicare questi mezzi. Molti pratici non sanno di seguire un metodo e non sospettano che vi sieno metodi. Seguono la loro via per rutina e senza riflessione. Colui il quale vuol discernere e scegliere è obbligato a sapere che vi sono diverse terapie.

E dapprima vi è una *terapia patogenica* la quale, conoscendo o credendo di conoscere la causa della malattia, si attiene a questa causa; distingue delle cause ad azione passeggera, ma ad effetti prolungati, e delle cause che si attaccano all'organismo ed esercitano su di esso un'azione conti-

(1) La questione del metodo in terapia è un argomento importantissimo. Ci è parso perciò pregio dell'opera riprodurre qui quasi integralmente la bellissima introduzione premessa dal Prof. BOUCHARD all'edizione francese.

nua, permanente; trova di rado l'occasione d'intervenire nel primo caso, ma nel secondo istituisce un assedio regolare contro l'agente morbifico e si sforza di sloggiarlo, di neutralizzarlo, di annientarlo. Questa terapia si attiene anche alle condizioni secondarie anormali che, generate dall'agente patogenico, potrebbero alla loro volta determinare nuove perturbazioni. Gli errori igienici abituali, le intossicazioni, i corpi estranei, il parassitismo, le malattie infettive o virulente, i vizi costituzionali della nutrizione, ereditari o acquisiti, sono gli elementi etiologici che questa terapia si sforza di raccogliere. Se la causa prossima le sfugge, dirige la sua azione contro le cause di secondo ordine, contro quei disordini che diverranno cause e che costituiscono la concatenazione patogenica degli accidenti successivi.

Vi è una *terapia naturista*, la quale ignora la causa produttrice della malattia e le condizioni di genesi degli accidenti morbosi, ma sa che la malattia ha un'evoluzione naturale, che generalmente mette capo alla guarigione. Questa terapia osserva senza partito preso la lotta dell'organismo e le manifestazioni dello sforzo spontaneo che tende a ristabilire l'equilibrio. Essa constata che pei principali gruppi patologici, fenomeni particolari precedono la miglìoria ed annunziano la guarigione; si attacca a questi sintomi pronostici favorevoli e cerca d'imitare, o di favorire, o di provocare questa crisi salutare, sia che produca emorragie, sia che susciti secrezioni sudorali o urinarie, sia che determini evacuazioni diarroiche. Quando cerca di produrre uno di questi movimenti naturali, stabilisce l'indicazione di una medicazione senza preoccuparsi oltre del medicamento che l'adempirà. La terapia naturista ignora dunque la patogenesi; ma essa conosce l'evoluzione naturale delle malattie curabili, ed in questa conoscenza attinge le sue ispirazioni. Se non perviene a discernere qual movimento organico spontaneo può essere utile, o se non riesce ad attuarlo, si risolve ad aspettare che la tempesta si calmi, e si limita ad impedire che l'organismo s'indebolisca, sia fornendogli gli elementi riparatori, sia sostenendo o stimolando la sua energia, affinchè abbia il tempo e la forza di sostenere fino all'ultimo un combattimento di cui sa che la durata è limitata, ma di cui non comprende la tattica ed ignora la strategia. Agisce come un esercito di soccorso il quale, sentendosi incapace di sbloccare una città assediata, si contenta di far passare nella piazza viveri e munizioni. La terapia naturista parte da questo principio che non è il medico che guarisce l'infermo, ma questo che guarisce sè stes-

so, grazie alla reazione spontanea del suo organismo contro la causa morbosa.

La *terapia sintomatica* non si preoccupa nè della causa, nè del modo di genesi delle malattie. Trascura gl'insegnamenti che le può fornire l'evoluzione naturale e non consente ad imitare la natura favorendo o provocando quei movimenti organici spontanei che sembrano essere la manifestazione dello sforzo curativo naturale, che sono almeno il segno precursore della guarigione. Essa finge d'ignorare tutto della malattia e non considera che lo stato di sofferenza dell'organismo, soddisfatta se giunge a palliare alcuni degli elementi di questa sofferenza. Le basta di ridurre il dolore, di moderare la febbre, di dissipare i movimenti flussionali, senza preoccuparsi se la febbre non compia talvolta un ufficio utile, se le flussioni non abbiano in certi casi un effetto vantaggioso. Innanzi ad un edificio cadente e tarlato, si limita a riparare i guasti apparenti, ad otturare le fessure, e pensa di aver adempiuto la sua parte se la facciata conservi una buona apparenza. Durante questo tempo la causa morbosa prosegue la sua opera di distruzione; durante questo tempo l'organismo lavora esso solo alla restaurazione.

Pericolosa qualche volta, la terapia sintomatica rende spesso dei servigi che non bisogna sprezzare. Molti elementi della sofferenza di un organismo malato non hanno un'azione salutare, e conviene reprimere il malessere o il dolore che possono risultarne.

La *terapia detta fisiologica* in fondo non differisce dalla terapia sintomatica; batte la sua via e si propone lo stesso scopo, ma con più finezza e penetrazione. Considera gli atti morbosi in ciò che sono, non in ciò che li produce; ma non si attiene più ai soli disordini apparenti o superficiali; guarda più profondamente, analizza lo stato patologico, isola i disturbi fisiologici che lo compongono, senza preoccuparsi della loro genesi, oppone loro gli agenti terapeutici capaci di provocare atti fisiologici inversi, alle paralisi vascolari oppone i vasocostrittori, alle convulsioni gli agenti paralizzanti, all'ipertermia i refrigeranti. La nozione della malattia scompare, l'idea dell'evoluzione naturale è sconosciuta. Un intervento sempre attivo e tumultuoso viene spesso a contrariare lo sforzo naturale, o per avventura lo riconduce alle proporzioni regolari. Il bene come il male possono, all'occasione, risultare da una tale pratica.

Non conviene spingere più oltre la critica, e sarebbe ingiusto sconoscere gli immensi servigi che ha reso la terapia

fisiologica. Se trascura troppo la malattia, se sconosce le indicazioni veramente mediche, essa ha diretto tutta la sua attenzione sugli agenti terapeutici, ha dato valore alla materia medica, ha mostrato l'azione fisiologica di ciascun rimedio, fissato il suo posto, determinato l'ufficio che gli appartiene. A tal titolo, tutti gli altri metodi di trattamento sono suoi tributari, si alimentano alla sua sorgente.

La *terapia empirica* non è un metodo scientifico: è l'opera del caso, è l'insieme dei precetti, delle massime, delle formule, delle ricette, che le età antiche e l'età moderna hanno accumulate; è la raccolta di quegli agenti terapeutici i cui buoni effetti sono stati rivelati dall'osservazione fortuita o dai capricci della sperimentazione. Se la scienza non procede in questo modo, essa però approfitta dei trovati di questi tentativi temerari e disordinati, intrapresi senza idea direttiva o guidati da teorie immaginarie. È la terapia empirica che, attingendo per lo più a sorgenti poco gloriose o poco confessabili, ha accumulato quegli innumerevoli materiali che la terapia fisiologica studia, coordina, illumina rivelando la loro azione sull'organismo, di guisa che gli altri metodi terapeutici possono adoperarli in ultimo per adempiere le indicazioni. La terapia empirica è stata il primo saggio dello spirito umano nel dominio della medicina. Prima di studiare le malattie, il primo sentimento, il primo bisogno è stato di soccorrere l'uomo che soffriva; quando non si conosceva nulla, si poteva tentar tutto. Sul numero, alcuni mezzi si mostrarono efficaci, e il ricordo ne fu conservato dalla tradizione. Per studiare le malattie, le loro manifestazioni, le loro cause, bisognava una cultura intellettuale e degli agi che solo uno stato sociale più avanzato poteva dare. Quando s'imprese ad istituire la patologia, la terapia era già antica: era la terapia empirica. Coi progressi della scienza essa non è scomparsa, ma non si è limitata a questo ufficio intimo. Ha chiamato in suo aiuto l'osservazione. Ha riconosciuto che tutti i rimedi che avevano portato sollievo a sofferenze umane non erano applicabili a tutte le malattie; che in una malattia in cui si era mostrato utile, il tal medicamento non conveniva a tutti i casi; ma che il suo effetto vantaggioso si manifestava in quella tale forma e in quel tale periodo, e che era reclamato solamente da tale complicazione o da tale sintomo. Così ha potuto essere stabilito senza idee preconcepite, senza vedute teoriche, senza concezioni sistematiche ciò che si è chiamato le indicazioni empiriche dei medicamenti.

Questo giudizio sul valore comparato di diversi medicamenti,

in condizioni determinate, suppone la conoscenza del corso, dell'evoluzione, dell'esito naturale delle malattie; ciò suppone anche che si può paragonare questo corso, questa evoluzione, quest'esito nei casi in cui la malattia è abbandonata a sè stessa ed in quelli in cui è influenzata dall'agente terapeutico; ora questa determinazione è ciò che vi ha di più delicato, se non di più difficile, negli apprezzamenti medici. Se quell'astrazione che si chiama una malattia costituisce un tipo definito, l'entità concreta, l'infermo, varia all'infinito. Si può, quasi con certezza, pronosticare che uno pneumonico guarirà, che un altro pneumonico soccomberà. In logica rigorosa non dovrebbe essere questione di prognosi che per gl'individui. Ora, noi non sappiamo liberarci da questo bisogno molto legittimo d'istruirci sul grado di gravità delle malattie, ammettendo implicitamente per una specie di sofisma, la variabilità di un tipo. Per fare questa valutazione del grado di una malattia, prendiamo delle medie, addizioniamo arbitrariamente unità dissimili. La logica ha un bel protestare, a noi importa sapere che su cento casi di pneumonite abbandonati al metodo aspettante, la morte avviene undici volte. Cerchiamo di attenuare, per quanto è possibile, l'errore di questo dato statistico, non facendo intervenire nel calcolo le pneumoniti dei bambini le quali guariscono quasi costantemente, nè le pneumoniti dei vecchi la cui mortalità è tanto considerevole; escludiamo quelle che sopravvengono in individui indeboliti da altre malattie o quelle che si sviluppano sotto l'influenza di costituzioni mediche particolarmente funeste; cerchiamo in ultimo di correggere il vizio inevitabile di ogni statistica medica riunendo il maggior numero possibile di osservazioni; arriviamo così ad una media che non ci soddisfa, ma che ci è indispensabile. Applicando gli stessi processi di numerazione alle pneumoniti sottoposte ai diversi metodi di trattamento, otteniamo nuove medie sempre fallaci, ma che sole ci possono permettere di dare un giudizio sui metodi terapeutici. Non conosco nulla di più barbaro di un tal metodo di ricerca, ma non conosco nulla che gli si possa sostituire. Così si è costituito un nuovo metodo, la *terapia statistica*. Essa è viziosa nel suo principio, è viziosa nei suoi processi, non è altro che un empirismo sfrenato, eppure io sfido che senza di essa si apprezzi il valore di un metodo di trattamento: essa non è altro che l'osservazione, l'osservazione che guadagna in generalità ciò che perde in precisione. Questo metodo empirico non giudica solamente il valore dei mezzi empirici, apprezza tutti gli altri metodi e

pronunzia sull'efficacia relativa di tutti i metodi di trattamento; stabilisce dunque a sua volta indicazioni generali. Questo metodo tanto esaltato e tanto diffamato non inventa nulla, ma giudica, e la sua magistratura si estende a tutto ciò che ha la pretensione di guarire. Per quante riserve convenga di fare sull'infallibilità dei suoi giudizi, per quanto disdegno si possa avere per questo metodo numerico, non vi è nessun medico che non gli renda testimonianza, poichè non v'è nessun medico che non abbia o che non desideri di avere un'opinione sul valore relativo dei processi di trattamento. Nessuno li giudicherà dall'effetto buono o cattivo osservato in un caso isolato; tutti aspettano per pronunziarsi che l'esperienza si sia moltiplicata. Il medico il quale, in appoggio delle sue preferenze, invoca l'impressione che risulta per lui da una pratica estesa, fa della terapia statistica; solamente fa la sua statistica a memoria o quasi. Tutti abbiamo di queste impressioni, ed accade che, se abbiamo conservate le osservazioni che hanno fatto nascere queste impressioni, se le studiamo, se le analizziamo, se le contiamo, spesso siamo obbligati a riconoscere che la nostra aritmetica mentale era erronea e che le nostre impressioni erano inesatte. Un medico degno di questo nome saprà scegliere gli elementi del suo calcolo; egli, per esempio, non applicherà alla terapia dei vecchi i dati numerici che sembrano veri per la medicina dei bambini; diffiderà delle statistiche in blocco poggiate sopra osservazioni venute da non si sa dove e messe fuori la portata della critica. Ma manterrà la prevalenza delle conclusioni dedotte da fatti che egli ha osservati, pesati, contati. Ciò vuol dire che le migliori statistiche sono le statistiche individuali. Quando simili statistiche, fornite da medici che sanno osservare e che sanno criticare, danno risultati concordi, si stabilisce in terapia un'opinione media la quale rimane soggetta a revisione, ma di cui sarebbe temerario di non tener conto.

Ho passato in rassegna tutti i processi mediante i quali lo spirito umano arriva a concepire o ad applicare i mezzi di trattamento con cui si propone di aiutare l'uomo malato. Queste terapie patogenica, naturista, sintomatica, fisiologica, empirica, statistica, sono tutta la terapia, la terapia nel presente, come nel passato, come nell'avvenire. Non veggo rimedio o medicazione che non esca da uno di questi metodi; non ne concepisco che non possa entrare in questa classificazione. Non sono terapie differenti da opporre l'una all'altra; sono

metodi vari di una stessa scienza e di una stessa arte, capaci di prestarsi appoggio, di supplirsi, miranti ad uno stesso scopo per vie diverse, ma non divergenti, disuguali, senza dubbio, nella loro dignità come nei loro destini, le une destinate a scomparire innanzi alle altre che la scienza chiamerà alla supremazia; dubito però che nessuna di esse scomparisca mai totalmente.

L'avvenire appartiene alla terapia patogenica, le cui indicazioni saranno adempiute dalla terapia fisiologica col controllo della terapia statistica. Ma quanto siamo lontani dall'attuazione di questo ideale! Per quanti secoli ancora la medicina dovrà accettare l'assistenza della terapia naturista, della terapia sintomatica, ed anche della terapia empirica!

La terapia patogenica basterebbe a stabilire le indicazioni del trattamento, se la patologia fosse costituita scientificamente. Perchè questo metodo divenisse la guida esclusiva o preponderante della pratica medica, bisognerebbe che le cause e soprattutto che la causa prossima di ogni malattia fosse nota; che si conoscesse chiaramente il luogo ed il modo di applicazione di questa causa, la natura del suo conflitto con l'organismo, il processo di reazione che provoca immediatamente, le condizioni anormali secondarie che ne risultano e i disturbi deuteropatici che esse producono. Se ne eccettui alcune malattie infettive che escono appena dal dominio sperimentale, posso dire che, di tutto ciò, s'ignora quasi tutto per quasi tutte le malattie. Ma se uno di questi punti è conosciuto, sarebbe insensato non dedurne l'indicazione che esso rivela, e criminoso non adempiere tale indicazione, col pretesto che, restando ignoti altri punti, le altre indicazioni ci sfuggono. Se si conosce che una malattia è prodotta da un corpo estraneo o se si conosce la sua natura parassitaria, se ne deducono delle indicazioni che, per quanto sieno incomplete, non debbono essere trascurate.

In mancanza di questa conoscenza positiva della causa e della natura di una malattia, s'imagina questa causa e questa natura; si foggia una teoria più o meno verosimile, e da questa veduta sistematica si deducono comodamente le indicazioni terapeutiche. Così si fa anche una terapia patogenica che si chiamerà razionale, od anche scientifica, la quale nel fatto varrà quel che vale l'ipotesi. Questo si fa ogni giorno, questo si è fatto sempre: gioco pericoloso se dobbiamo giudicare dall'inutilità e dall'incoerenza di tanti metodi di trattamento che hanno trascinato dietro di loro tutti i sistemi medici, tutte le dottrine dei tempi passati. Questo è lo scoglio

ed il pericolo della terapia patogenica, non già che io tema assolutamente l'introduzione dell'ipotesi in medicina, ed anche in terapia; ma perchè si dimentica troppo presto che si edifica sopra un'ipotesi, e perchè questa dimenticanza impedisce di servirsi come conviene dell'osservazione pura. La terapia patogenica è dedotta dalla concezione teorica delle malattie, e siccome questa concezione ha variato secondo le età, anche essa è stata sottoposta alle medesime variazioni. Essa diventerà la legge immutabile dell'intervento medico solo quel giorno in cui la patologia sarà solidamente e definitivamente costituita. La sua attuazione è dunque ancora lontana; essa è lo scopo ideale verso cui s'incammina penosamente la medicina. Il lavoro del tempo presente solleva qualche lembo del velo e rivela, a rari intervalli, qualche indicazione patogenica positiva. All'infuori di questi dati preziosi, ogni terapia patogenica rientra nel dominio dell'ipotesi. Sopra questo terreno, conviene avventurarsi con circospezione, ma non si potrebbe impedire di esplorarlo. La medicina non ha il diritto di chiudersi nella contemplazione pura, nella meditazione platonica; l'infermo reclama imperiosamente il nostro intervento, l'azione ci s'impone come una necessità ineluttabile; bisogna agire, andare avanti, anche nelle tenebre, senza aspettare che si faccia piena luce. Ma questo cammino tenebroso non dev'essere un'agitazione incoordinata. Se il faro non è in vista, se l'indicazione patogenica scientifica rimane velata, è permesso di scegliere arbitrariamente la sua direzione ispirandosi a probabilità che ogni giorno stringono più da vicino la verità. Ma bisogna procedere con precauzione, interrogando l'orizzonte, scandagliando le profondità, facendo appello incessante all'osservazione per rettificare la strada e per evitare gli scogli. In tal guisa non si evita sempre il naufragio, ma spesso si giunge in porto. Un tale metodo non potrebbe essere proposto come l'ultimo termine delle aspirazioni scientifiche, ma ci è imposto dallo stato insufficiente della scienza e dall'obbligo professionale. In mancanza della nozione patogenica dimostrata, prendiamo per guida una teoria probabile: è l'ipotesi provvisoria alla maniera di DESCARTES; è il nostro viatico attraverso l'ignoto. Questo è l'ufficio dei sistemi in medicina. Inutili e d'ingombro per la scienza, sono indispensabili per la pratica. Bisogna sapere che sono difettosi e riconoscere che sono necessari. Così ogni età ha avuto la sua dottrina, mai perfetta, spesso cattiva. Facciamo che la nostra dottrina non sia peggiore. Se il terapeuta moderno vuol fare il maggior bene possibile ed il mi-

nor male possibile, bisogna prima di ogni altro che vegli sulla sua educazione patologica, acciò la sua dottrina non sia in opposizione coi fatti accertati; bisogna egualmente che sia assuefatto alle difficoltà e alle delicatezze dell'osservazione clinica, per non rimaner sordo alle indicazioni che l'esame dell'infermo gli può fornire per rettificare una direzione che non è mai certa e che non deve restare invariabile.

Così la terapia patogenica s'impone quando è stabilita scientificamente; rimane lecita, utile, necessaria, quando non poggia ancora che sull'ipotesi. Dico che anche allora è necessaria, perchè noi non possiamo sottrarci all'obbligo d'intervenire, e perchè gli altri metodi terapeutici poggiati sull'osservazione pura d'ordinario sono insufficienti; perchè le indicazioni naturiste di rado sono evidenti; perchè la terapia sintomatica, talvolta pericolosa, per lo più è vana; perchè la terapia statistica è ancora bambina.

Ho compreso la terapia naturista fra quei metodi di trattamento che si deducono dall'osservazione pura. Non debbo dissimulare che, se essa s'ispira nelle nozioni empiriche relative al corso naturale delle malattie e nelle manifestazioni sintomatiche che presagiscono un esito favorevole, essa non si affranca per ciò dall'ipotesi. Aggiungo che essa tende ad elevarsi all'altezza di un metodo veramente scientifico, e che arriverà a confondersi con la terapia patogenica. La terapia naturista, persuasa che la malattia acuta tende verso la guarigione, ed avendo appreso, con l'osservazione, che un certo complesso sintomatico annunzia il ritorno alla salute, suppone che questi sintomi sono l'espressione di un lavoro intimo che precede o che prepara, che accompagna o che compie la crisi. Cerca di cogliere, nell'infermo, i primi indizi di questo lavoro, e mette ogni sua cura ad allontanare ciò che potrebbe turbarlo, a far nascere le circostanze che potrebbero favorirlo. Essa vede dunque, dietro i segni critici, l'atto curativo, lo sforzo della *natura mediatrici*. Il giorno in cui conoscerà la natura dell'atto curativo, la terapia naturista saprà quale modificazione funzionale essa deve provocare per produrre la guarigione secondo i processi naturali. Quel giorno cesserà di essere un metodo a parte ed entrerà nella terapia patogenica. Frattanto conserva la sua autonomia e si mantiene distinta da tutti gli altri metodi. Non s'ingegna di copiare servilmente un sintomo reputato critico: se la guarigione della pneumonite è contrassegnata dalla caduta brusca della temperatura e dalla ricomparsa dei cloruri nelle urine, non gli viene l'idea di amministrare nel settimo giorno il sale internamente o di

immergere l'infermo in un bagno freddo. Essa ha l'intuito che allora, nelle profondità dell'organismo, si fa un lavoro che si manifesta alla superficie con sintomi accessori. Rispetta questi sintomi per paura di compromettere il lavoro ignoto che li produce; ma per questo lavoro essa riserva tutta la sua sollecitudine, e lo protegge contro ogni causa di perturbazione. Il suo compito è specialmente aspettante, perchè la natura di quel lavoro le sfugge ancora. Quando una crisi è accompagnata da una diaforesi abbondante, dov'è l'effetto utile? è la perdita acquee? è il ritorno allo stato normale dei vasi della pelle, che produrrà un abbassamento della tensione vascolare ed accelererà la circolazione generale? è la refrigerazione che risulta dall'afflusso sanguigno più abbondante verso una superficie dove si opera nello stesso tempo una rapida evaporazione? non è qualche atto più profondo di cui quest'attività circolatoria e secretoria del tegumento è un effetto sovraggiunto e forse indifferente? Tutto ciò è ignoto; ma quando sarà noto, la terapia naturista, non temendo più di smarrirsi in un intervento malaugurato, porterà alla natura medicatrice una collaborazione attiva.

Se la terapia patogenica e la terapia naturista considerano la malattia nel suo insieme e l'essere infermo nella sua totalità, la terapia sintomatica, come la terapia fisiologica, frammentano la malattia, per attenersi ai suoi elementi isolati e tentano di portare la loro azione sugli organi o sui sistemi, e non sull'organismo intero. Se per esse la nozione della malattia scompare e se l'idea dell'economia vivente e reagente si oscura, attingono però le loro indicazioni nella patologia e nella clinica. Non sono metodi curativi; si contentano di un ufficio palliativo ed attingono le loro indicazioni; non nella natura e nell'evoluzione della malattia, ma nei sintomi dominanti, nelle lesioni sovraggiunte, nei disturbi fisiologici inquietanti. Moderano il dolore, calmano gli spasmi, dissipano i movimenti flussionari, arrestano le emorragie, riducono o attivano le secrezioni, vuotano le raccolte liquide; modificano meccanicamente lo stato anatomico o cangiano la attività funzionale delle parti. Sopprimono certi elementi della sofferenza; l'organismo fa il resto e procede alla cura. Questi metodi più modesti nel loro scopo, sono generalmente più audaci nei loro mezzi d'azione. In ogni caso, proseguono sistematicamente uno scopo; e questo scopo, che può sembrare troppo limitato, viene indicato loro dalla conoscenza della malattia e dall'esame dell'infermo. Se i metodi patogenico e naturista sono ispirati dall'etiologia, dalla patogenesi e

dal corso evolutivo delle malattie, i metodi sintomatico e fisiologico cercano le loro indicazioni nell'anatomia e nella fisiologia patologica ed anche nella constatazione dei sintomi.

Per tutti questi metodi terapeutici, il punto di partenza è la scienza delle malattie. Per contrario, la terapia empirica ha per fondamento la conoscenza dei medicamenti. La terapia empirica ignora o disprezza i sistemi; della malattia non conosce che il nome, dell'infermo non conosce che i sintomi; non cerca nè il perchè, nè il come degli accidenti morbosi, e non si preoccupa neppure del modo d'azione dei medicamenti. Ciò che possiede è l'arsenale degli agenti terapeutici di cui la lunga e paziente esperienza del passato ha arricchito la materia medica, dei rimedi che la sperimentazione affrettata del presente ha voluto introdurre; sono tutti quei medicamenti sopra ciascuno dei quali l'osservazione empirica ha inscritto questa rubrica: buono per la pneumonite, buono pel reumatismo, da usare nella febbre, da consigliare contro il dolore. La medicina può arrossire di una tale lega; la scienza può protestare contro questa intrusione dell'empirismo. La scienza si è sprigionata da questo empirismo, ma esso conserva la sua ragion di essere perchè la scienza è ancora insufficiente. Il medico continua ad attingere in questa sorgente empirica, poichè vi sono circostanze in cui non apparisce nessuna indicazione scientifica, e perchè, obbligato ad agire, è ancora fortunato di sapere dall'esperienza altrui che il tale medicamento si è mostrato efficace in casi analoghi a quello che deve curare. La terapia empirica non è un metodo di scelta, è un metodo di necessità. Si disprezza, ma si utilizza, ed essa si vendica di tutti i disprezzi giudicando tutti i metodi. In medicina pratica non si sa nulla che non abbia a subire il controllo dell'osservazione. Se la teoria conduce alla scelta razionale di un trattamento il quale sarà dimostrato empiricamente cattivo, vuol dire che la teoria è inesatta o false le deduzioni. A dispetto di tutti gli argomenti dottrinali, la medicazione è giudicata senza appello dall'esperienza. In terapia, l'empirismo ora supplisce alla povertà della scienza, ora pronunzia sul valore delle applicazioni della scienza. In ogni caso, nulla vale se non abbia ottenuto la sua sanzione. Dal punto di vista dell'invenzione, l'empirismo deve retrocedere incessantemente innanzi ai progressi della scienza. Quanto a confermare i risultati di questa, conserva la sua supremazia e la sua magistratura.

Ho analizzato i diversi metodi che possono servir di guida al medico nei suoi sforzi per curare le malattie; ho deter-

minato il grado di competenza di ognuno di essi. Di questi metodi, alcuni cercano l'azione terapeutica che deve esser prodotta, stabiliscono le indicazioni; altri cercano l'agente che potrà produrre quest'azione, realizzano le indicazioni. Le indicazioni in terapia si deducono dall'etiologia, dalla patogenesi, dall'evoluzione morbosa; sono fornite egualmente dalla conoscenza dell'atto curativo naturale, o almeno dalla constatazione dei segni che rivelano quest'atto curativo; risultano anche dalla comparsa di certi sintomi, dalle particolarità anatomiche o fisiologiche di certi accidenti morbosi. In altri termini è la conoscenza della malattia e l'esame dell'infermo, sono la patologia e la clinica che stabiliscono le indicazioni. Si giunge a realizzare le indicazioni con la conoscenza degli atti fisiologici che determinano i medicamenti. È la fisiologia che guida nella scelta degli agenti della materia medica. Se l'indicazione resta oscura, o se s'ignora quale rimedio potrebbe provocare l'atto fisiologico utile, e se, anche allora, ci decidiamo ad intervenire, siamo ridotti a fare della terapia empirica. All'infuori dell'empirismo, abbiamo dunque in terapia due cose: la patologia che stabilisce le indicazioni, la fisiologia che le realizza. Questi due elementi dell'azione medica sono indissolubili. La scienza delle indicazioni sarebbe vana, se non possedesse il mezzo di realizzarle; l'uso dei medicamenti sarebbe temerario, se non fosse guidato da nessuna idea direttiva. La subordinazione di questi due termini dell'intervento terapeutico è evidente. La prima operazione è la determinazione delle indicazioni. Il linguaggio medico ha da molto tempo stabilito la distinzione: la conoscenza dei medicamenti e della loro azione fisiologica appartiene alla materia medica; la terapia propriamente detta è dunque prima di ogni altro la scienza delle indicazioni, ed a tal titolo deriva tutta intera dalla patologia. Da ciò risulta che si può essere un eccellente fisiologo ed un orribile terapista, ma che non si può essere un buon terapista senza essere un eccellente patologo.

Così, quando si giunge al termine supremo, allo scopo definitivo della medicina, alla cura dell'infermo, si è obbligati a riportarsi alle nozioni primordiali, alla patologia. Ora, questa base della terapia è incompleta, incerta e mobile. Ciò che v'ha di più positivo in patologia, è la nosografia. Si descrivono abbastanza bene le malattie, ma non si conoscono nella loro intimità. In mancanza di nozioni positive, si procede per ipotesi, s'istituiscono sistemi, si compone una dottrina. Ho già detto quel che penso dell'utilità, della necessità di

queste concezioni arbitrarie delle malattie, e non dubito che la molteplicità dei sistemi in medicina abbia avuto per causa il bisogno di possedere un'idea dottrinale che servisse di guida per la pratica. E se nessuna epoca si è mostrata quanto la nostra indifferente alle questioni di dottrina, ciò non è per disdegno stoico per tutto ciò che non è nozione positiva; è perchè il gran movimento scientifico di questo secolo ha fornito alimenti sufficienti alla nostra curiosità nel dominio dell'anatomia patologica, dell'esplorazione clinica, della fisiologia, della chimica biologica, della patologia sperimentale. Sopra tutti questi terreni, la cultura è stata intensa, la messe meravigliosa. Il resto è stato abbandonato, la terapia è stata negletta. Abbiamo assistito a questo spettacolo: gli allievi che apprendono le lesioni e i segni delle malattie, senza imparare il trattamento; i medici che impiegano un tempo considerevole a studiare i sintomi e a stabilire la diagnosi, dimenticando di formulare un trattamento, o adempiendo quest'obbligo importuno per cortesia, in fretta e alla leggiera, come un vano cerimoniale. Assicurare la diagnosi, constatare le lesioni cadaveriche, era lo scopo dell'attività medica; curare la malattia era una concessione alle esigenze e ai pregiudizi del pubblico. Per un lavoro simile, la dottrina era superflua. Perciò l'ultimo saggio dottrinale, malgrado la sua potenza, malgrado la violenza del suo promotore, non ha stornato a lungo l'attenzione affascinata dalle meraviglie dell'ascoltazione e dalle rivelazioni dell'anatomia patologica. La cattedra di BROUSSAIS rimase deserta; si faceva rezza per ascoltare le lezioni di LAENNEC e di ANDRAL. Non bisogna dolersene: poichè la dottrina non era abbastanza larga da accogliere le scoperte moderne. Ma bisogna constatare che da questo momento si lasciò la dottrina. Senza dubbio surse un nuovo teorico della malattia la cui opera immensa ha lasciato la sua traccia sulla medicina contemporanea; ma VIRCHOW non ha fatto che accentuare, depurandola, la riforma degli organici. Sostituendo l'unità individuale, la cellula, all'unità sociale, l'organismo; dimostrando che ogni malattia come ogni vita dipende dalla attività cellulare, ha spostato la patologia, non l'ha trasformata. Se la dottrina di BROUSSAIS ebbe per corollario una rivoluzione in terapia, la dottrina di VIRCHOW ha esercitato una mediocre influenza sul trattamento delle malattie.

Ci faremmo un'idea molto falsa della natura umana, se pensassimo che il medico possa trascurare a lungo la terapia. Ma che cosa è risultato da questa mancanza di dottrina? Non

avendo più guida per la condotta del trattamento si è ritornati, sotto il manto della fisiologia, alle pratiche più grossolane della terapia empirica. Le indicazioni restano mute, si sono moltiplicati gli agenti della materia medica, e si è finito con questa formola: non vi sono medicazioni, ma medicamenti.

Mi pare sia tempo di uscire da questa situazione; bisogna restituire alla terapia la sua dignità, non confonderla più con la materia medica, rimettere in onore la ricerca delle indicazioni. Vuol dire, e credo di non aver bisogno di dimostrarlo, che occorre necessariamente rifare una dottrina. La dottrina che conviene al tempo presente non deve, non può rassomigliare ai sistemi delle altre epoche. Non può essere questione di formulare dogmi immutabili, che abbraccino tutta la patologia e sottomettano tutti i fatti al giogo di alcuni principii. La nostra dottrina non potrebbe avere niente d'assoluto, niente d'universale. Essa non è la legge che domina i fatti; è l'espressione generale dei fatti rivelati dall'osservazione; resta dunque soggetta a revisione, come tutto ciò che è poggiato sull'osservazione; si perfeziona, si estende e si afferma a misura che l'osservazione progredisce, si allarga e si consolida. La dottrina per noi è una meta, non un punto di partenza; è l'espressione sintetica dei fatti comuni, non è il principio assoluto da cui si potrebbero dedurre i fatti particolari. La medicina non è la matematica; i fatti medici, le nozioni patologiche non prendono posto nella scienza che quando sono stati constatati obbiettivamente; non si riconoscono per via di deduzione. Ciò che si può dedurre dalle formole generali è l'indicazione della condotta da tenere, la direzione che si può dare all'azione terapeutica; e questa indicazione, questa direzione non sarà giudicata legittima che allorquando avrà ottenuta la consacrazione dell'esperienza.

Se non abbiamo un sistema medico completo, se la nostra dottrina è a frammenti, vi sono dei principii, alcuni certi, altri probabili, coi quali possiamo andare innanzi.

In nessun caso la causa può essere identificata con la malattia, la malattia non è la causa. La malattia è il complesso degli atti e delle lesioni provocate dall'applicazione della causa, e delle perturbazioni funzionali o organiche generate dai primi disordini. La malattia dunque è il modo di essere e di agire dell'organismo all'occasione dell'applicazione della causa morbosa. Di questi due termini: essere ed agire, uno è contingente, l'altro necessario. Posso concepire una malattia senza lesione anatomica, non imagino una malattia senza disturbo

funzionale. Comprendo che uno spavento cagiona una convulsione senza modificare la forma, la struttura, la disposizione degli elementi nervosi, senza produrre altra modificazione materiale all'infuori di quella che accompagna ogni funzionamento. Io non consentirò a chiamare malattia un'alterazione d'organo, per esempio, una cicatrice, che non fosse accompagnata da nessun disturbo dinamico. Non comprendo neppure un'alterazione di struttura che non abbia per condizione preventiva un disturbo funzionale. Ciò che è essenziale nella malattia è dunque un disordine vitale.

Questo disordine vitale prodotto dalla causa morbosa può ostacolare la libera esecuzione delle funzioni ed alterare quel senso di benessere che accompagna la salute; può anche opporsi agli atti essenziali della vita e produrre la morte. Ma questa concezione pessimista della malattia non contiene che una parte della verità. Nel disordine vitale vi sono altri atti che si discostano dal tipo funzionale normale, ma che tendono a ricondurre l'equilibrio, che sono elementi costitutivi della malattia, ma che hanno per effetto di farla scomparire. Anche questo è una parte della verità. Se la concezione pessimista era incompleta, considerare la malattia come la reazione dell'organismo contro l'agente perturbatore, non vedervi che lo sforzo curativo naturale, sarebbe egualmente una concezione ottimista troppo esclusiva. La malattia è lo stato dinamico dell'organismo, che subisce ad un tempo gli attacchi della causa morbosa e reagisce contro di essa. Appartiene al medico, al terapista, di distinguere ciò che nel disordine vitale è nocivo e di correggerlo, di sceverare ciò che è utile e di favorirlo.

L'ufficio del medico non si limita a questo. La sua azione non cade sempre esclusivamente sull'organismo malato; talvolta deve combattere la causa. Vi sono molte cause le quali sfuggono all'azione della terapia, quelle cioè la cui applicazione è passeggera, quantunque il disturbo organico sia più o meno durevole. La maggior parte dei traumatismi sono in questo caso. Quando la luce solare o alcuni dei raggi di questa luce attivano e viziano la nutrizione degli elementi superficiali del derma, eccitano i nervi, provocano dilatazioni vascolari, producono la moltiplicazione delle cellule epiteliali e l'accumulo del pigmento, la causa ha già cessato di esistere nel momento in cui le prime manifestazioni dei suoi effetti divengono apparenti. Il medico dunque non potrà nulla contro questa causa; assisterà all'evoluzione del disturbo vi-

tale che essa ha messo in gioco, e tutt' al più potrà riparare alcuni accidenti e diminuire certi sintomi. Dicasi lo stesso pel caldo e pel freddo, per l'asciutto e per l'umido. Se queste cause e molte altre sono fuori della portata della terapia, non sfuggono totalmente all'azione medica; la profilassi le combatte, l'igiene impedisce che producano la malattia. Ma vi sono altre cause le quali, come ora dicevo, si attaccano all'organismo e continuano ad esercitare la loro azione durante un periodo, o durante tutta la malattia. Senza parlare delle malattie tossiche e delle malattie parassitarie, senza parlare delle malattie infettive e delle malattie virulente cui tante possenti analogie, tante ragioni ogni giorno più convincenti approssimano alle intossicazioni e al parassitismo, con cui vanno ben tosto a confondersi, tutte le malattie, sia acute, sia croniche, che derivano da un disturbo della nutrizione, ci offrono esempi di questa permanenza della causa che il medico, se la conosce o la sospetta, potrà colpire prima della manifestazione della malattia o durante la stessa. Abbiamo in ciò due principii nuovi in patologia, due indicazioni dominanti in terapia. Le epoche anteriori ne hanno avuto la prescienza; al nostro secolo appartiene l'onore di averne dato la formola e di averne fornito la dimostrazione.

Si tratti di parassitismo o di fermentazione, le cause animate hanno conquistato il loro posto nella patogenesi; hanno forzato le trincee che opponeva loro l'antica medicina. Dopo gli entozoari, dopo i vegetali parassiti della pelle e delle mucose, si vide comparire la legione di quei corpuscoli così minimi che tutti i naturalisti non sono d'accordo sul regno organico al quale appartengono. Si conoscono obbiettivamente, si è studiata la loro forma, il loro sviluppo, le loro fasi successive; si conoscono anche per gli effetti specifici che ogni specie può determinare nell'organismo vivente cui infestano o cui penetrano nella sua totalità. Ognuno di essi è la causa di una malattia; ma nessuno di essi è la malattia. A dispetto di controversie molto recenti, ma che non esistono più che nello stato di ricordo, il loro ufficio patogenico non è più contestato seriamente da nessuno. Si tratti del baco da seta o del bue, si sa di scienza certa che ad una determinata malattia corrisponde, come elemento causale, una specie determinata di microbi. La dimostrazione rigorosa, irrecusabile, è fatta solamente per alcune malattie. Ma a vedere come ogni giorno la sperimentazione trionfa delle resistenze teoriche, si sente che tutto il dominio delle malattie infettive sarà conquistato ben presto dalle nuove dottrine. Si concede che i

microbi non risparmiano l'uomo, almeno si vuole disputar loro il campo delle malattie virulente dell'uomo. Si fanno già dei sacrificii, si abbandona loro il carbonchio, il quale fino a poco tempo fa era compreso senza contestazione fra le malattie prodotte da virus. Si faranno, se occorra, altre concessioni; ma ci chiuderemo, come in una cittadella, in quella categoria di malattie contagiose che creano l'immunità. Ancora ieri l'argomento sembrava decisivo. PASTEUR, con l'esempio del cholera dei polli, ha dimostrato che se si possiede il segreto di attenuare la malattia, di renderla curabile, gli stessi microbi non possono più invadere l'organismo che ha subito una prima volta i loro attacchi. Queste vittorie parziali danno da riflettere. La discussione abbandona il tono della celia; oggi è l'indignazione, domani sarà l'ostinazione, l'acquiescenza cieca, la più funesta delle opposizioni. Ripeto che la dimostrazione è data per un numero di fatti limitati i quali non possono essere scientificamente elevati a dottrina. Ma per noi i quali per professione siamo obbligati a foggiare sistemi ipotetici quando la scienza è incompleta, ci sentiamo trasportati a fare una generalizzazione prematura, ad attribuire ai microbi l'infezione e la virulenza. È un'ipotesi opposta ad un'altra. Ora quale era la concezione dei virus? La molecola virulenta era capace di generare, per mezzo della materia vivente, molecole simili a sè, riconoscibili per una stessa attività fisiologica, e capaci di riprodurre indefinitamente molecole specificamente simili. La materia virulenta possedeva dunque uno degli attributi essenziali della vita. La nuova dottrina ne fa un essere vivente attribuendogli un carattere morfologico. L'antica dottrina concedeva ad una materia amorfa la facoltà di generazione; ammetteva un fatto senza precedente e senza analogo; introduceva un terzo regno nel mondo organico. La nuova dottrina constatando la generazione, la fa dipendere da generatori ed ammette che questi generatori, nei quali riconosce uno degli attributi della vita, entrano nell'uno o nell'altro dei due regni che si dividono il mondo vivente. L'ipotesi è certamente meno temeraria e si trova verificata sperimentalmente per un certo numero di specie. L'avvenire dirà in quali limiti questa generalizzazione eccede i limiti del reale. Ad ogni modo questa ipotesi si è mostrata utile in igiene; in terapia, ha aperto nuove vie sul valore delle quali l'osservazione clinica pronunzierà. Supponiamo che si debba prendere alla lettera ciò che i nostri antecessori chiamavano le fermentazioni morbose, e cerchiamo di agire non già solamente sull'organismo in cui si opera la

fermentazione, ma sul fermento stesso. Attacchiamo questo nemico supposto negli organi per dove sospettiamo che possa penetrare nell'economia, lo seguiamo nel sangue e nei tessuti, cerchiamo o di distruggerlo o d'impedire la sua pullulazione, cerchiamo di togliere ai liquidi dell'organismo ciò che potrebbe essere nocivo alla sua esistenza; tentiamo di modificare anche lo stato fisico dell'ambiente vivente rispettando la febbre se, per caso, potesse essere ucciso dall'ipertermia, abbassando la temperatura se il raffreddamento gli potesse divenire mortale. Cerchiamo dei specifici, e quando constatiamo gli effetti del mercurio nella sifilide, non gustiamo più che mediocrementemente le spiegazioni insostenibili dedotte dalla pretesa proprietà antiplastica di questo medicamento; ci diciamo che forse il mercurio va a raggiungere il nemico sin nella profondità dei nostri organi, o che va a modificare la nutrizione al punto da creare un ambiente sfavorevole al suo sviluppo. Se ci smarriamo nel cercare un agente parassiticide adatto a ciascuna specie, noi non trascuriamo dunque di rivolgerci all'organismo dell'infermo, di modificare la sua nutrizione, per realizzare artificialmente quello stato particolare degli umori che crea l'immunità.

Convengo che queste sono tante ipotesi, ma sono ipotesi feconde, sono idee direttive che fanno cercare e che fanno agire. L'antica nozione del virus era sterile. Non bisogna spaventarsi delle temerità di un intervento guidato da queste concezioni sistematiche; in medicina i travimenti dell'immaginazione hanno per freno e per correttivo l'osservazione clinica.

Nessuno saprebbe determinare oggi i limiti di questa patologia animata. I microbi sono la causa di molte malattie, sono certamente la complicazione del maggior numero di esse. Senza di esse i traumatismi non sarebbero che pure lesioni meccaniche e non genererebbero che semplici disturbi fisiologici. Per essi le ferite si complicano; essi sono la causa della maggior parte degli accidenti locali o generali delle ferite. Se le soluzioni di continuo traumatiche sopprimono una delle difese dell'organismo contro l'invasione dei microbi, molte altre malattie non traumatiche facilitano, con un processo analogo, la loro penetrazione. Anche dippiù, un numero abbastanza grande di malattie generali, col disturbo nutritivo che le accompagna, creano un ambiente favorevole allo sviluppo di certi germi che sarebbero incapaci di pullulare in un organismo normale.

Qualunque sia l'importanza che convenga accordare alle cause animate nella produzione delle malattie; per quanto in-

teressi questa nozione dal punto di vista terapeutico, da ciò che precede si comprende che noi accordiamo un'importanza simile ed un eguale interesse allo stato dell'organismo che permette agli agenti infettivi d'invaderlo e di pullularvi. Se questi agenti possono essere considerati come la causa prossima di molte malattie, molti di essi non arrivano a prosperare nell'ambiente vivente che in grazia di un deterioramento precedente di questo ambiente, molti cessano di vegetarvi quando quest'ambiente ha subito certe modificazioni. Così al disopra dell'agente infettivo conviene di riconoscere, d'impedire o di provocare quelle modificazioni generali dell'ambiente vivente che creano l'attitudine morbosa o che conferiscono l'immunità. Si sconoscerà questa idea dominante la quale mantiene all'organismo la sua autonomia e la sua spontaneità fin nella produzione e nell'evoluzione delle malattie infettive, la quale impedisce alla terapia di uscire dalle vie veramente mediche, la quale, in questo periodo di transizione, stabilirebbe la concatenazione fra il passato della scienza ed il suo avvenire; ma vi si tornerà. Se il fascino che esercitano tante scoperte brillanti oscura per un certo tempo questa nozione della partecipazione attiva dell'organismo alla produzione e alla cura delle malattie infettive, questa idea, che è l'idea tradizionale, riprenderà il suo impero appena non si dovrà più lottare per assicurare alle cause animate il loro posto legittimo.

Ciò che fa che gli umori divengono capaci o incapaci di lasciar pullulare i germi, è forse un disturbo nutritivo, un cangiamento nell'attività con cui le cellule organiche o certe cellule elaborano la materia, cangiamento da cui può risultare un difetto nella proporzione dei principii immediati o la soppressione di uno di questi principii o l'aggiunta di qualche altro. Questo è uno studio che non è neppure abbozzato; ma la conoscenza di queste modificazioni umorali non è al di sopra delle risorse della chimica, e la fisiologia un giorno arriverà senza dubbio a dire come si producono. Così la patologia della nutrizione si erge innanzi a noi al principio e alla fine delle malattie infettive, essa ci darà il segreto dell'attitudine morbosa come quello dell'immunità; da essa potranno essere dedotti certi dati scientifici relativi alla profilassi e alla terapia di queste malattie. Se oggi è difficile conoscere la natura infettiva della tubercolosi, sarebbe insensato ripudiare la tradizione, lacerare le testimonianze ripetute di un'osservazione secolare, che tutte proclamano l'importanza delle modificazioni dello stato generale nella produzione di

questa malattia. Se la tisi viene da germi, questi germi non possono moltiplicarsi che in un organismo in cattiva nutrizione, che quest'alterazione della nutrizione risulti dall'eredità, dall'innestà, da un'educazione viziosa, da un'igiene difettosa, da una funzione fisiologica debilitante, come la lattazione, da malattie precedenti. Se la tisi viene da germi, si potranno cercare i luoghi dove questi germi non esistono, interdire la coabitazione coi tisici, proscrivere l'alimentazione con le carni di animali tubercolosi, immaginare dei specifici capaci di distruggere questi germi; si dovrà specialmente rialzare la nutrizione, rivolgersi ai grandi modificatori igienici, sia per prevenire sia per guarire.

La patologia della nutrizione ha un dominio ben altrimenti esteso. Vi sono poche malattie, generali od anche locali, le quali non producano una perturbazione nel corso regolare della materia attraverso l'organismo e che non modifichino le metamorfosi che subisce questa materia. Ma vi sono malattie che consistono essenzialmente nel disturbo nutritivo; ve ne sono altre che non sono che un accidente parossistico a cui mette capo un'alterazione abituale della nutrizione. Ciò vuol dire che i disturbi della nutrizione possono costituire delle malattie croniche ed avere una parte patogenica nella produzione di malattie acute. All'infuori del parassitismo e dell'infezione, all'infuori delle malattie che risultano dalla messa in gioco delle reazioni nervose, non vi è posto in patogenesi che per le alterazioni della nutrizione. Tutto in patologia può entrare in tre grandi gruppi, ed io non eccettuo neppure i traumatismi i quali non sarebbero malattie senza l'infezione che genera tanti accidenti locali, senza la partecipazione del sistema nervoso che generalizza l'urto traumatico e che modifica la circolazione ed anche la nutrizione della parte lesa, senza il disturbo nutritivo che si produce necessariamente in questa parte, con o senza il concorso delle reazioni nervose, e che è condizione indispensabile della riparazione.

Le alterazioni della nutrizione modificano la composizione del sangue e dei succhi, cangiano la costituzione chimica degli elementi anatomici, vi rendono possibile l'accumulo o la mancanza di questo o quel principio immediato, vi determinano la formazione di sostanze anormali, alterano lo stato anatomico di questi elementi e viziano il loro funzionamento; il disturbo trofico, indipendentemente dalle atrofie e dalle ipertrofie, può in ultimo metter capo alle formazioni anormali, alle proliferazioni secondo il tipo omologo o secondo il tipo eteromorfo.

Le modificazioni della nutrizione non dipendono solamente dalla qualità, dalla quantità, dalla proporzione relativa dei diversi *ingesta*, alimenti, acqua, aria, sono influenzate dal funzionamento dei grandi apparecchi che elaborano, distribuiscono, eliminano la materia; sono subordinate specialmente all'attività vitale di ciascuna cellula e rette da tutto ciò che può impressionare quel grande regolatore degli atti organici, il sistema nervoso. Tutte queste condizioni possono generare alterazioni acquisite della nutrizione, tutte possono essere utilizzate per ricondurre la nutrizione nel suo stato normale. Ma la rapidità e la qualità delle metamorfosi che subisce la materia attraversando gli elementi anatomici, l'attività delle mutazioni nutritive non è la stessa in tutte le età, in ogni sesso, in ogni individuo. Vi sono limiti nei quali questa attività può oscillare senza che la salute ne sia turbata, di là dai quali la salute diviene precaria. Se l'attività nutritiva resta di qua o va di là da una certa media fisiologica, le influenze che restavano senza azione sopra un organismo normale diverranno cause di malattie; la malattia potrà anche risultare dal solo prolungamento di questo vizio nutritivo abituale, sia che l'economia subisca perdite eccessive, sia che resti ingombra da materiali insufficientemente elaborati o troppo lentamente eliminati. Questo disturbo nutritivo abituale, costituzionale, può dunque non essere la malattia, ma disporre alla malattia; esso si sottintende quando si parla di *diatesi*. Questa concezione permette, con l'uso dei grandi modificatori igienici, di fare la profilassi della malattia facendo la terapia della diatesi. Non si è aspettata l'ora presente per applicare questi principii; ma è avvenuto a parecchi di fare come JOURDAIN, e di applicarli senza saperlo.

Se le diatesi per lo più sono congenite, è perchè le alterazioni permanenti della nutrizione hanno la loro principale origine nell'eredità e nell'innata. Ogni elemento anatomico derivante dalle cellule primordiali, l'ovulo e lo spermatozoide, continua o riproduce l'attività nutritiva di questi elementi o dei loro generatori. Se i generatori hanno una vitalità cattiva, una nutrizione viziata, accelerata o in ritardo, lo stesso tipo nutritivo si troverà nei prodotti. Ogni disturbo nutritivo permanente può metter capo ad un gruppo determinato di malattie; se lo stesso disturbo nutritivo esiste negli ascendenti, non ci stupiremo più di trovare in entrambi un certo numero di malattie dello stesso gruppo. Se la stessa malattia esiste nel padre e nel figlio, si dice che la malattia

è ereditaria e si ha torto; se le malattie del padre non sono le malattie del figlio, non si parla più di eredità e si ha anche torto. Ciò che in questi casi è ereditario, non è la malattia, è il disturbo nutritivo che mette capo all'una o all'altra di queste malattie differenti, come sintomo, come sede, come processo, ma identiche dal punto di vista delle loro origini lontane e riconoscenti la stessa parentela.

Queste malattie di stesso ordine derivanti da uno stesso tipo nutritivo viziato debbono certamente essere conosciute dal medico, non solo per la loro evoluzione, per le loro lesioni e pei loro sintomi, ma ciò che importa pel trattamento è la conoscenza del disturbo della nutrizione che le genera. Rivolgendosi a questa condizione generale predisponente si potrà prevenirle, si arriverà spesso a guarirle. Questo è il segreto della terapia di moltissime malattie croniche. Ogni volta che l'organismo è deviato dal funzionamento normale da una influenza morbosa, tende a ritornare alla salute, e la malattia spesso non è che l'insieme delle oscillazioni risultanti dall'azione antagonista dello sforzo perturbatore e dello sforzo curativo, oscillazioni che in ultimo mettono capo all'equilibrio. Perchè una malattia che non è necessariamente mortale non proceda verso la guarigione, perchè resti cronica, bisogna che lo sforzo perturbatore sia permanente e mantenga la deviazione. Queste cause con azione permanente sono ora un corpo estraneo, ora un parassita o un agente infettivo di lenta evoluzione, ora è per lo più un disturbo duraturo della nutrizione o, se si vuole, una diatesi.

Ma vi sono malattie acute che risultano dalle alterazioni nutritive persistenti, che si manifestano quando i tessuti o gli umori sono troppo abbondanti o sono impoveriti. Esse richiedono dal medico la perspicacia e la delicatezza; poichè parecchie di queste malattie non sono che accidenti parossistici, rivolte dell'organismo, tempeste durante le quali la materia malamente elaborata o indebitamente accumulata viene bruciata o espulsa. È lo sforzo curativo violento che ristabilisce la salute compromessa da molto tempo da un lavoro lento, graduale, latente. Sono le malattie utili quelle che bisogna saper rispettare. Questa in particolare è la storia delle malattie flussionali; questo è il caso degli accessi di reumatismo, degli accessi di gotta, dei flussi emorroidari, dei flussi sierosi e sanguigni; spesso è anche il fatto degli attacchi di asma e di emicrania; quando si reprimono, la natura rinnoverà i suoi sforzi o procederà verso la malattia cronica.

Questi sono dei lineamenti di dottrina medica. Nessuno mi

insegnerà che sono incompleti e non lascerò a nessuno la cura di dichiarare che in parte sono ipotetici. Se si tien conto di questa riserva, essi non nuoceranno al progresso scientifico di nessuno e potranno essere utili per la condotta medica. Mi auguro solamente che risvegliino delle idee e sarò soddisfatto se avranno dato da pensare e da riflettere. Bisogna che quelli che si dedicano alla cura degl'infermi posseggano la conoscenza dei rimedi e del loro modo d'azione; bisogna, ancora più, che le nozioni della patologia sieno presenti al loro spirito e che le difficoltà della clinica non si trovino in difetto; bisogna soprattutto che sappiano pensare e che prendano il tempo di riflettere, che non si arrestino all'espressione fenomenale delle malattie, ma che si rappresentino le condizioni che generano e che sostengono queste malattie, che si costituiscano una dottrina, che si elevino alle nozioni generali e che le giudichino e le riformino invocando il controllo di un'attenta osservazione. Col concorso di tutte queste condizioni si renderanno utili ed avranno coscienza dei servigi resi.

Termino con questa riflessione che sarà il mio saluto al lettore. Con la diagnosi, potete acquistarvi la stima dei vostri colleghi; con la prognosi potete acquistare la fiducia degl'infermi e talvolta l'ammirazione del pubblico; con la terapia giungerete alla soddisfazione interna che spesso è l'unica ricompensa di un faticoso lavoro, che resta sempre la migliore ricompensa di una vita di sacrificio. Ogni medico può verificare la vostra diagnosi; tutti possono giudicare la vostra prognosi; voi soli sapete talvolta la parte che vi spetta nella guarigione o nella morte; nessuno sarà nella confidenza dei vostri rimorsi o del vostro legittimo orgoglio.

invece che sono incompiute e non lascio il lavoro in
una di quelle che in parte sono incomplete. Se si può
di questa ricerca, non può essere che un lavoro
che si possono e potranno essere tutti per la condotta
della. Mi sono solamente che l'indagine delle idee e
voluntà se avranno dato da pensare e da riflettere. Bisogna
che quelli che si dedicano alla cura dell'educazione
la conoscenza dei rimedi e del loro modo d'azione; bisogna
anche che si conoscano della patologia delle passioni e
lo spirito e che la filosofia della clinica non si trovi
in distacco; bisogna soprattutto che sappiano pensare e che
perdano il tempo di riflettere, che non si limitino all'e-
spresione formale delle malattie, ma che si rappresenti
no le condizioni che generano e che sostengono queste ma-
lattie, che si costituiscono una dottrina, che si elevino alle
nozioni generali e che la psicologia e la fisiologia siano
che il controllo di un'attività osservazione. Col controllo di
tutte queste condizioni si renderanno utili al lavoro
scienze del servizio reale.

Tuttavia con questa riflessione che sarà il mio saluto al
lettore. Non la dimentico, potrà rappresentarsi la storia del vo-
stro collegio: con la nuova parte rappresentata la storia de-
gli uomini e talvolta l'osservazione del pubblico. Con la loro
più importante alla medicina interna che spesso è l'analisi
rimangono di un lavoro fatto, che resta sempre la mi-
nuta ricompensa di una vita di servizio. Quel medico può
verificare la vostra diagnosi; tutti possono giudicare in vo-
stra presenza; voi non sapete talvolta in parte che vi sposta
nella questione o che non possono stare nella condizione
del vostro lavoro e del vostro giudizio.

NUOVI ELEMENTI

DI

MATERIA MEDICA E TERAPIA

CAPITOLO PRIMO

Composti alcalini, ammoniacali e alcalino-terrosi.

Fra i composti alcalini, quelli di potassio, di sodio e di litio sono i soli adoperati in medicina. Fra i composti alcalino-terrosi, la terapia usa soltanto quelli di calcio e di magnesio. I composti ammoniacali si approssimano agli alcalini tanto dal lato fisiologico che dal lato clinico.

Importanza fisiologica.—Fra questi composti parecchi costituiscono un elemento normale ed essenziale dell'organismo degli animali. Un compito specialmente importante nei fenomeni della vita organica appartiene ai *cloruri di sodio e di potassio*, nonchè ai *carbonati* ed ai *solfati di potassa e di soda*, come risulta dalle considerazioni seguenti: 1° *Alcune almeno delle sostanze albuminose del sangue sono probabilmente mantenute in soluzione per l'alcali contenuto in questo liquido.* Infatti le sostanze albuminose del sangue presentano sempre una reazione alcalina, ed alcune almeno, per esempio la globulina, neutralizzata con precauzioni con l'acido acetico e nello stesso tempo allungate con acqua, provano una modificazione che le rende insolubili. Da ultimo, la temperatura a cui si coagula l'albumina disciolta si eleva sotto l'influenza dell'aggiunta di un poco di carbonato di soda, mentre si abbassa con l'aggiunta di altri composti alcalini neutri.

Quantunque i lavori di ARONSTEIN abbiano reso problematica questa importanza degli alcalini sulla solubilità dell'albumina, questa importanza non sussiste meno per la paraglobulina per esempio, la quale si precipita tanto meglio quanto la sua soluzione ha perduto per diffusione una maggior quantità di sali.

2° LIEBIG ha dimostrato che l'alcalinità del sangue è una delle condizioni più importanti perchè le combustioni organiche, il calore e gli scambi nutritivi possano prodursi. Infatti è per l'alcali

libero che molte sostanze organiche hanno la facoltà di combinarsi con l'ossigeno, di bruciarsi; e, alla temperatura del corpo, non lo potrebbero senza la presenza dell'alcali. Così la materia colorante del sangue, che riparata dall'aria, si conserva inalterata, per mesi interi, in una soluzione di potassa, si decompone non appena si dà accesso all'aria; dicasi lo stesso della materia colorante organica più stabile, del carminio, come pure della materia colorante del campeggio e del legno del Brasile. L'alcool si ossida anche in presenza di un alcali, alla temperatura ordinaria. Dicasi lo stesso dello zucchero di latte e dello zucchero di uva i quali, in contatto con un alcali, ad un dolce calore, tolgono agli ossidi metallici stessi il loro ossigeno. La glicerina, la quale resiste all'azione dell'ozono, si ossida anche rapidamente quando si aggiunge un alcali.

Questa azione dei composti alcalini si esercita anche nel sangue vivente; e ciò è dimostrato da parecchi fatti: i malati, citrati, acetati ed altri sali vegetali, che noi assorbiamo coi nostri alimenti sono bruciati nel sangue, come in un focolaio, e compaiono per conseguenza nell'urina nello stato di carbonati; ma se, invece dei sali alcalini, s'introducono nello stomaco gli acidi isolati, *privati delle loro basi alcaline*, allora si constata che essi compaiono nell'urina incompletamente bruciati; e ciò si verifica anche per gli acidi gallico e tartarico che pure si bruciano tanto facilmente. Ecco l'interpretazione che LIEBIG dà di questo fatto: I sali vegetali neutri — egli dice — non modificano l'alcalinità del sangue, mentre gli acidi liberi diminuiscono questa alcalinità, combinandosi con una parte dell'alcali del sangue, e gli tolgono così il potere di bruciare tutta la quantità di acido che è penetrato nella circolazione. Se il sangue in cui è penetrato, per esempio, dell'acido gallico, fosse rimasto fortemente alcalino, quest'acido sarebbe stato certamente distrutto; non si sarebbe potuto mantenere in presenza dell'ossigeno e di un alcali libero.

3° Gli alcali del sangue hanno il compito, non solo di fissare gli acidi venuti dall'esterno con gli alimenti, ma anche di *unirsi agli acidi che si formano nei tessuti stessi in seguito agli scambi nutritivi*, per esempio all'acido carbonico. Così questa opposizione chimica che esiste nel corpo vivente, tra gli alcali e gli acidi, ha per duplice risultato di favorire l'introduzione nell'organismo dei materiali nutritivi (penetrazione del brodo alimentare acido nel sangue alcalino) e di far uscire dall'organismo i prodotti ultimi della nutrizione (acido carbonico, ecc.).

Senza questo antagonismo fra l'alcali del sangue e l'acido delle cellule viventi, gli scambi nutritivi non sarebbero possibili.

4° I corpi grassi non possono essere saponificati per mezzo dell'ozono che in presenza d'un alcali libero; perciò GORUP-BESANEZ ha forse creduto di poter attribuire *all'alcali che esiste nel sangue vivente un'influenza sull'ossidazione dei grassi*.

5° I sali alcalini ed alcalino-terrosi hanno anche una parte considerevole, quantunque meno conosciuta sulla vita delle *cellule organiche*. La molecola organica più importante, l'albumina, si trova sempre nell'organismo associata con sali, specialmente col fosfato di calce. Non si trovano cellule senza un elemento minerale, e ve

ne sono di quelle, come le cellule ossee, le quali debbono alla forte proporzione di sali che contengono il loro potere di servire da sostegno solido al corpo. Da questo punto di vista si possono adunque stabilire due classi di sali. Alcuni, come i fosfati di calce, di magnesia, il carbonato di calce, hanno specialmente un ufficio fisico, assicurando la solidità di certi tessuti; altri come i cloruri di sodio, di potassio, i fosfati alcalini, hanno specialmente un ufficio chimico,

Le considerazioni precedenti ci permettono di comprendere come *l'introduzione continua di questi sali è assolutamente necessaria alla vita, come le sostanze albuminose stesse non possono, senza di questi sali, mantenere la vita, e come finalmente la vita non tarda a spegnersi quando questi sali difettano nell'alimentazione.* FORSTER, con pregevoli studii, ci ha fatto conoscere i fatti seguenti sull'importanza dei sali nell'alimentazione.

1° L'organismo animale, nel suo stato di equilibrio nutritivo, ha bisogno, per mantenere questo equilibrio, di ricevere certi sali. Se ne riceve una quantità insufficiente, e con maggior ragione se non ne riceve affatto, abbandona i sali che entrano nella sua costituzione e cessa di vivere, anche quando riceva in quantità sufficiente tutti i materiali nutritivi, come l'albumina, il grasso, l'amido.

2° Nell'animale adulto, all'alimentazione del quale si sottraggono, per quanto è possibile, i principii minerali, gli scambi organici, i processi di disassimilazione, si compiono sino alla morte allo stesso modo che in quello il quale, assieme agli altri principii alimentari necessari, riceve ancora dei principii salini. Ma nel primo a poco a poco si vedono produrre dei disturbi funzionali i quali hanno per risultato definitivo, da una parte, d'impedire ai materiali alimentari di subire le modificazioni che li rendono assorbibili (disgusto assoluto per gli alimenti, disturbi digestivi, vomiti); e d'altra parte, di sopprimere l'azione dei processi essenziali alla vita (indebolimento delle funzioni del cervello, della midolla spinale, ebbismo intellettuale, paralisi degli arti, indebolimento muscolare enorme), e di determinar così la morte dell'organismo, prima che questo risultato sia prodotto dalla impossibilità in cui si trova l'animale di assorbire materiali alimentari.

È importante notare che sono gli organi nervosi centrali quelli che soffrono più presto e più intensamente per questa soppressione dei principii salini nell'alimentazione.

3° Quando all'alimentazione si sottraggono i principii inorganici, si constata che, per tutta la durata dell'esperimento, l'eliminazione degli elementi salini è molto notevolmente ridotta. Nello stato di digiuno assoluto, l'organismo per altro elimina, con le orine, ecc., più elementi salini che quando è sottoposto solamente alla privazione dei principii minerali e riceve solamente grassi, fecole e carni private dei sali che contenevano.

4° I sali che servono alla nutrizione non hanno bisogno di essere forniti all'organismo in tanto grande quantità come sinora si è creduto; infatti, i sali che risultano dal lavoro di disassimilazione organica possono essere in parte ritenuti nel sangue e negli umori dai materiali nutritivi che vi arrivano, ed essere così utilizzati una seconda volta.

FORSTER spiega questi risultati con le riflessioni seguenti: La mag-

gior parte dei sali che esistono nel corpo è intimamente combinata con le sostanze albuminose. Quando queste ultime si decompongono, accade sempre che piccole quantità dei sali che esse contenevano, divengono liberi e si eliminano tosto dai reni. L'orina contiene adunque una quantità di sali che è sempre in rapporto con la quantità di azoto eliminata. Se gli alimenti ingeriti contengono pochissimi sali, accade che le sostanze albuminose si combinano coi sali che esistono nel corpo e che provengono dalla disassimilazione della materia organica, e così questi sali sono nuovamente utilizzati. Ma poichè ogni combinazione richiede un certo tempo per effettuarsi, ed il lavoro di disassimilazione e d'eliminazione continuano a compiersi durante questo tempo, accade che l'organismo a poco a poco si fa più povero di sali; questo impoverimento si produce più rapidamente nell'animale sottoposto ad un digiuno assoluto, perchè l'organismo di questo animale non riceve sostanze albuminose che impadronendosi dei sali divenuti liberi, possono opporsi alla loro eliminazione.

L'assorbimento degli alcali e delle terre alcaline si fa dalle mucose digestive. Contrariamente alla vecchia opinione, la pelle intatta non può assorbire neppure l'acqua, ed a più forte ragione nè gli alcali, nè le terre alcaline.

ARTICOLO PRIMO

COMPOSTI ALCALINI

Importanza e proprietà fisiologiche

Un tempo si credeva che i sali corrispondenti di potassa e di soda avessero quasi la stessa azione fisiologica e che fosse indifferente, per esempio, di amministrare il cloruro di sodio o il cloruro di potassio, il carbonato di potassa o il carbonato di soda.

Oggi si è ritornato sopra questa opinione e si sa che esistono differenze essenziali fra questi due ordini di sali, dal punto di vista della loro azione fisiologica.

Essi occupano nell'organismo posti affatto differenti, il che fa già presentire che hanno un ufficio affatto diverso da compiere. I sali di soda si trovano quasi esclusivamente nei liquidi dell'organismo (siero del sangue, della linfa, bile), mentre i sali di potassa esistono principalmente nei globuli del sangue, nei tessuti e nelle cellule.

La piccola quantità di sali di potassa che si possono trovare nei liquidi dei tessuti è un fatto transitorio; proviene dall'alimentazione e dalla distruzione delle cellule. I sali di soda che si trovano nelle ceneri dei tessuti non provengono dalle cellule di questi tessuti, sibbene dal siero sanguigno che era contenuto in queste cellule e che, è stato bruciato con esse. I sali di potassa che si trovano nel siero sanguigno non vi soggiornano, come ho già detto; essi sono immediatamente assorbiti dalle cellule o eliminati dalle urine. E se il siero del sangue non si liberasse rapidamente di questi sali, sopravverrebbero disturbi generali, veri sintomi di avvelenamento. La cellula animale ha una grande affinità pei sali di soda; i primi si dif-

fondono molto più facilmente dei secondi attraverso i tessuti, e ciò deve naturalmente rendere la loro azione già molto differente.

Ed infatti i sali di soda sono interamente inoffensivi in una dose in cui i sali di potassa provocano accidenti mortali; perchè i sali di soda possano essere pericolosi, bisogna usarli in dose eccessive. Secondo le ricerche di FALCK-HERMANN, il cloruro di potassio iniettato nelle vene, nei cani, ha un'azione cinquantatre volte più intensa del cloruro di sodio usato allo stesso modo.

Secondo una legge stabilita da RABUTEAU, la tossicità dei metalli sarebbe in ragion diretta del loro peso atomico. Se questa legge fosse vera, la tossicità dei metalli alcalini sarebbe nell'ordine seguente: in prima linea verrebbe il cesio, il cui peso atomico è 133, poi il rubidio (peso atom. 85,4), il potassio (39), il sodio (23), il litio (7). Il cesio adunque dovrebbe essere il più tossico, ed il litio il meno tossico. Ora il litio è il più tossico, secondo le ricerche di HUSEMANN, mentre il rubidio non lo è affatto (1). Secondo HUSEMANN, i sali metallici hanno un'attività tanto maggiore, a condizioni eguali di solubilità e di diffusione, quanto maggiore è la quantità di metallo che contengono; per conseguenza la loro attività è in ragione inversa del peso atomico dell'acido, ammettendo che quest'acido non possegga per sè stesso azione tossica. Il cloruro di potassio ed il cloruro di litio avrebbero, per esempio, un'attività

(1) Il Prof. Chirone ha da parecchi anni provato non essere sempre costante la relazione che passa tra il potere tossico delle sostanze medicamentose ed il loro peso atomico. Il Rabuteau di Parigi nel 1867 enunciò la seguente legge, ripetuta nel 1870: *La intensità di azione di un medicamento sta in ragion diretta del suo peso atomico*. Siccome il peso atomico si trova in ragione inversa del calorico specifico di un corpo, così questo sarà tanto più attivo e tossico per quanto minore è il suo calorico specifico: di modo che *l'intensità di azione di un medicamento sta in ragione diretta del suo peso atomico ed in ragione inversa del suo calorico specifico*.

Il Rabuteau affermò che il potassio, il cui peso atomico è (39,1) è più intollerato del sodio, il cui peso atomico è (23), e queste due sostanze sono meno tossiche del mercurio, il cui peso atomico è (200) e del piombo, il cui peso atomico è (207).

Vi sono non però moltissime eccezioni e tali che la regola viene soossa dalle fondamenta addirittura. Accanto al potassio ed al sodio evvi il litio, il cui peso atomico è (7), non ostante che la sua azione sull'organismo è più energica e potente del potassio e del sodio. Se fosse sempre vera la legge del Rabuteau il bismuto dovrebbe essere un tossico di primo ordine, avendo per peso atomico (210); il bario che ha per peso atomico (137) dovrebbe essere più tossico dell'antimonio che ha per peso atomico (122) e dello argento, il cui peso atomico è (108), del rame che ha per peso atomico (63), ciò che non è.

Il Chirone prende a considerare alcuni metalloidi per dimostrare l'errore nella legge del Rabuteau. Il cloro che ha per peso atomico (35,5), il bromo (80), il jodo (127) appartengono ad un gruppo chimico stabilito; ora se fosse vera la legge sovraccennata il jodo dovrebbe avere un'azione più intensa del bromo e questo più del cloro, mentre in realtà non è così.

Il Chirone non sa persuadersi come si possa far paragoni tra sostanze che hanno tipi di azioni diverse. Il medesimo professore entra nella farmacologia organica per dimostrare fino all'evidenza l'inesattezza della legge di Rabuteau, fermandosi a preferenza sugli alcoolli omologhi. Chi ha vaghezza di avere notizie più diffuse può leggere la lezione dettata nella R. Università di Napoli dal Prof. V. Chirone e raccolta dal Dott. G. Materazzo: *Sugli alcoolli omologhi ottenuti per fermentazione* (Lo Sperimentale, anno XXX, 1876).

tossica quasi eguale negli animali a sangue freddo e negli animali a sangue caldo. Ma il cloruro di litio contiene, per 100 parti, 16,37 di litio, mentre, sopra 100 parti di cloruro di potassio, vi sono 52,34 di potassio. Per conseguenza, la tossicità del litio relativamente a quella del potassio sarebbe come $3 \frac{1}{4}$ sta ad 1.

I sali di sodio iniettati direttamente nel sangue, anche a dosi elevate, non esercitano nessuna azione nè sul cuore, nè sulla temperatura, nè sui centri nervosi, nè sui muscoli, nè sui nervi periferici; solo quando le soluzioni di questi sali sono molto concentrate si osserva una diminuzione dell'eccitabilità di questi tessuti. I sali di potassio, per contrario esercitano un'azione tossica sul cuore, sui nervi e sui muscoli; uccidono l'animale *paralizzando il suo cuore*. Sotto l'influenza di enormi dosi di cloruro di sodio, l'animale può rimanere lungo tempo in uno stato di morte apparente, ma il suo cuore continua a battere; invece, in un animale avvelenato col cloruro di potassio, possono esistere ancora alcuni movimenti d'inspirazione, quando le contrazioni del cuore sono completamente cessate. Negli animali a sangue caldo avvelenati col cloruro di sodio, si osserva frequentemente un *flusso boccale e nasale, edema polmonare*, per conseguenza modificazioni dell'apparecchio respiratorio; si osserva anche un'emissione abbondante di urina; questi fenomeni non si producono mai col cloruro di potassio. Il genere di morte è perciò molto diverso secondo che l'avvelenamento è stato provocato da un sale di potassa o da un sale di soda (GRANDEAU, GUTTMANN, FALCK, ed altri).

Sicchè dunque fra la *tossicità dei sali di potassa e quella dei sali di soda* vi sono non solamente delle grandi *differenze quantitative*, ma anche grandi *differenze qualitative*.

Le sostanze alimentari contengono quantità molto differenti di sali di soda e di potassa. I carnivori ingeriscono coi loro alimenti quasi tanto sodio quanto potassio; negli erbivori, invece, la quantità di potassio ingerita è molto superiore a quella di sodio; ciò risulta chiaramente dal seguente quadro che indica, secondo WOLF, le quantità relative di potassio e di sodio che entrano nella composizione delle principali sostanze alimentari. Rappresentando con 1 la quantità di sodio, quella di potassio sarà rappresentata:

Nel sangue di bue, da	0,11
Nel bianco d'uovo di gallina, da	0,65
Nel giallo d'uovo di gallina, da	1,04
Nel latte di vacca, da	1,67
Nel grano saraceno, da	2,48
Nella carne di bue, da	3,38
Nel fieno, da	3,79
Nell'avena, da	4,81
Nel frumento, da	9,36
Nel trifoglio, da	10,42
Nella segale, da	12,18
Nella patata, da	15,16
Nei piselli, da	28,64

KEMMERICH ha fatto, sul valore nutritivo dei sali di potassio e di sodio, delle esperienze molto interessanti. Ha nutrito due cani

con carne che era stata sottoposta ad una doppia cottura, e che per conseguenza era stata privata di una gran parte dei suoi sali. Ogni cane riceveva quantità eguale di questa carne; ma al nutrimento di uno si aggiungeva una certa quantità di cloruro di sodio; a quello dell'altro, la stessa quantità di sale potassico. Ora, dopo ventisei giorni, quest'ultimo aveva guadagnato in peso 2085 grammi; il primo ne aveva guadagnato 810; il che fa 1275 grammi (il quarto del peso del corpo) in favore del cane che avea assorbito il sale potassico. Oltre a ciò alla fine dell'esperimento questo stesso cane era un animale vigoroso, vivace, intelligente, non grasso ma fortemente muscoloso; e l'altro cane, cui si era dato il cloruro di sodio, era in uno stato da far pietà; poteva appena camminare, si teneva accovacciato, con l'occhio triste e languente, e mangiava di mala voglia. Fu fatta la contropruova, ed il primo, il cane vigoroso, fu sottoposto al cloruro di sodio, ed il secondo, il cane debole, al sale potassico. Dopo ventisei giorni, quest'ultimo alla sua volta, era aumentato di 1850 grammi, e l'altro non avea guadagnato che 530 grammi.

Pare che questa esperienza dimostri che i sali di potassio servono allo sviluppo del tessuto muscolare, e che i sali di sodio non hanno questa proprietà; nuove esperienze hanno dimostrato a KEMMERICH che i sali potassici non possono arrivare a questo risultato che a condizione che si dia contemporaneamente agli animali una piccola quantità di cloruro di sodio; se il sale potassico è dato solo, escluso il cloruro di sodio, lo sviluppo muscolare rimane allo stesso punto in cui era prima dell'esperimento. I primi risultati ottenuti da KEMMERICH perdono dunque con questo fatto una gran parte del loro valore. Questi risultati sono stati anche combattuti da FORSTER, il quale trova che, in queste esperienze, si fa male a tener conto solamente del peso dell'animale: come già avea fatto notare VOIT, non bisogna trascurare le altre circostanze; per esempio, la differenza di peso può dipendere da una maggiore o minore quantità di acqua contenuta nei tessuti; ed infatti, FORSTER ha trovato che la privazione di sali, nell'alimentazione di un animale, avea per risultato di far diminuire la quantità di acqua in tutti i tessuti. Perchè dunque queste esperienze abbiano tutto il loro valore, bisogna tener conto di tutte le circostanze e non già solamente del peso dell'animale.

Qui cade acconcio di parlare della *Teoria di GARROD sulla causa dello scorbuto*. Si è notato che molto spesso lo scorbuto si sviluppa in individui sottoposti ad una lunga privazione di legumi freschi (ricchi di potassio); da ciò GARROD ha conchiuso che l'insufficienza dei sali di potassa nell'alimentazione, in generale, produce lo scorbuto; a questa opinione però si possono fare parecchie obbiezioni. Primieramente si sono osservate epidemie di scorbuto in casi in cui i legumi freschi, le patate, ecc., non mancavano affatto (per esempio, nell'epidemia di scorbuto che scoppiò sulla fregata *Novara*, in quella che è stata osservata nel 1871, a Ingolstadt, ecc.); secondariamente bisogna notare che la carne contiene una quantità sufficiente di sali di potassa, e che gli animali esclusivamente carnivori nonchè gli uomini che per un certo tempo si nutrono solo di carne, non hanno per questo fatto lo scorbuto. Inoltre, non è stato mai di-

mostrato che i globuli sanguigni, il tessuto muscolare, ecc., sieno più poveri di sali potassici negli scorbutici che negli individui sani, e nessuna ricerca positiva è stata fatta neppure sull'eliminazione dei sali di potassa per le urine, negli individui affetti da scorbutico. Le stesse obbiezioni si possono fare all'opinione di CHALVET, secondo cui i sali potassici vegetali sarebbero assimilabili più facilmente del cloruro di potassio e del fosfato di potassa della carne, di guisa che la privazione di questi sali vegetali produrrebbe lo scorbutico e l'uso di questi stessi sali nell'alimentazione guarirebbe questa malattia. L'insufficienza dei sali potassici nell'alimentazione non deve adunque essere considerata come la causa necessaria dello scorbutico; d'altra parte, in tutte le epidemie di scorbutico si possono invocare molte altre cause, come a dire il soggiorno in un luogo malsano, in un'aria impura, le fatiche eccessive, l'uso di acqua o di carni corrotte, ecc.; perciò lo scorbutico si presenta sotto forme estremamente variabili. È vero che, nello scorbutico, sono i tessuti ricchi di sali potassici (tessuto muscolare, corpuscoli sanguigni), quelli che provano le maggiori perdite; ma queste perdite possono provenire dalla malattia istessa la quale, come la febbre, determinerebbe un'usura più rapida di questi tessuti (1).

(1) Poche malattie hanno dato luogo ad indeterminabili ipotesi, come quella speciale alterazione della nutrizione generale che appellasi scorbutico, in cui, oltre ad una cachessia più o meno grave e talvolta accompagnata da una tinta caratteristica, in organi e tessuti di varia natura si verificano focolai morbosi emorragici ed infiammativi-emorragici. Sin da tempi non tanto a noi vicini si pensò, tenendo conto del modo di decorrere del morbo, e di altre circostanze che accompagnano lo svolgimento di esso, ad una infezione, vuoi di natura contagiosa, vuoi miasmatica. In tempi moderni la questione è risorta ed alquanti cultori di cose mediche hanno dichiarato di annuire a questo modo di vedere, non escluso il distintissimo Prof. Murri che inclina per la natura contagiosa del morbo.

Diversi fattori comuni si sono creduti capaci di produrre la malattia. Chi ha incolpato il difetto di nutrizione considerato in sè medesimo, chi la qualità degli alimenti, chi l'acqua potabile guasta e cattiva, chi la carne salata per l'eccesso del cloruro di sodio introdotto nell'organismo: altri accusano la mancanza di vegetali freschi e di carne fresca per la privazione dei sali di potassa nell'alimentazione. Vi sono di quelli che assegnano per cause morbose le condizioni sfavorevoli delle abitazioni, come l'abitare case strette, freddo-umide, povere d'aria e di luce; altri incolpano le condizioni sfavorevoli dell'ambiente, come un clima freddo ed umido, altri le anomalie rispetto all'esercizio fisico, come strapazzi ed immobilità esagerata e finalmente altri credono nocive le depressioni psichiche, come l'angoscia prolungata e la mancanza di speranza. In tutta questa congerie di fatti disparati si è cercato di mettere un legame intimo, avvicinandoli insieme sotto un sol punto di vista.

Si è ricorso ultimamente, per conciliare tutte le possibili maniere di origine dello scorbutico, all'ipotesi della povertà dei sali di potassa nei tessuti, ovvero al difetto di potassa organica. La potassa può mancare nei tessuti perchè non viene introdotta cogli alimenti. La potassa può mancare nei tessuti, non ostante che sono introdotte con gli alimenti combinazioni potassiche, allorchando queste sono inassimilabili come il fosfato ed il cloruro di potassio, a differenza del carbonato di potassa che è assimilabile. La potassa può mancare nei tessuti, non ostante che s'introduce con gli alimenti ed in preparato assimilabile, allorchando le condizioni dell'assorbimento intestinale fanno difetto, atteso un catarro gastro-enterico. Il passaggio del potassio circolante può essere impedito da tutte le azioni debilitanti, come mancanza di aria fresca, di luce, prostrazione psichica

Il compito molto diverso che hanno nell'organismo i sali di potassio e di sodio è stato anche messo in evidenza dalle esperienze di SALKOWSKI sull'eliminazione di questi sali nell'uomo sano e nell'uomo malato: nell'individuo sano, i sali potassici si eliminano quasi esclusivamente dalle urine; mentre nell'individuo malato, questi sali si possono trovare in quantità notevole nella saliva, nel muco bronchiale, nelle secrezioni intestinali (tifo). Oltre a ciò, nell'individuo sano, nelle condizioni ordinarie d'alimentazione, si eliminano sempre più sali di soda che sali di potassa; nel febbricitante, invece la quantità di potassio eliminata è superiore di molto a quella di sodio, che spesso diviene estremamente piccola; allora la quantità di potassio eliminata diventa tre, quattro volte, sino a sette volte maggiore che nello stato febbrile. SALKOWSKI ammette che questo fatto dipende da ciò che, nello stato febbrile, i tessuti ricchi di sali potassici (muscoli, globuli sanguigni) si distruggono più rapidamente e questa opinione ci sembra molto giusta.

Composti sodici. — Noi studiamo qui i composti sodici la cui azione è dovuta unicamente all'elemento sodio, rimandando ad altre parti di quest'opera lo studio dei composti sodici in cui la parte predominante spetta all'elemento unito al sodio. Abbiamo anche delle ragioni per istudiare il cloruro di sodio unitamente al cloro.

Sugli effetti generali del sodio amministrato ad alta dose, possediamo le ricerche di CL. BERNARD e GRANDEAU, di PODCOPAEW-GUTMANN, HERMANN-FALCK, AUBERT e DEHN. Sono studi comparativi fatti sui cloruri di sodio e di potassio, sui carbonati, sugli azotati e sui sali vegetali di soda e di potassa. Sull'avvelenamento cronico col sodio, abbiamo le ricerche fatte da LOMIKOWSKY, sopra cani, col bicarbonato di soda.

Avvelenamento acuto col sodio. — Abbiamo già detto che i sali di soda, iniettati sotto la pelle o nelle vene, non producevano quasi nessuna azione sull'organismo animale, mentre i sali di potassa, nelle stesse dosi, provocano accidenti mortali; deboli soluzioni di cloruro di sodio (0,75 per 100) o di fosfato di soda esercitano anche un'azione conservatrice sull'eccitabilità dei nervi e dei muscoli escisi, mentre questi nervi e questi muscoli sono resi ineccecitabili da soluzioni simili di cloruro di potassio. I muscoli striati che sono stati resi inattivi in una soluzione potassica debole ricuperano la loro eccitabilità in una debole soluzione sodica. Ed anche i muscoli in istato di rigidità cadaverica, immersi in una soluzione sodica al 10 per 100, perdono la loro reazione acida, il loro stato di coagulazione, diventano elastici e colorati come muscoli viventi, senza però recuperare le loro proprietà vitali (KÜHNE). V'ha però un limite oltre il quale i composti sodici esercitano sull'organismo un'azione perturbatrice o distruttiva.

Secondo alcuni autori, i sali di sodio, amministrati in dosi elevate ma non mortali, non danno luogo che ad uno *stato di debolezza* passeggero; il cuore, la respirazione, la temperatura non sono influenzate o lo sono in una maniera affatto insignificante. Ed

immobilità smodata, freddo intenso, umido eccessivo e via via, perchè questi agenti possono far diminuire l'energia trofica delle cellule ed abbassare il potere che esse hanno di sottrarre potassio alla massa degli umori.

anche se la dose è mortale, l'animale non muore che lentamente. In seguito all'iniezione di 5 grammi di nitrato di soda, gli animali a sangue caldo divengono tristi, languenti, e muoiono dopo una mezz'ora o un'ora, senza presentare disturbi respiratorii gravi; il cuore continua a battere con la sua forza e con la sua frequenza normali quasi sino al momento della morte. E se le contrazioni cardiache diventano un poco più deboli, ciò non sarebbe, secondo GUTTMANN, in seguito ad un'azione diretta del veleno sul cuore, ma per la diminuzione della parte acquosa del sangue. La temperatura si mantiene sempre allo stesso grado. Senza convulsioni; nessuna modificazione apprezzabile del sistema nervoso centrale, nè dei muscoli, nè dei nervi periferici.

Qual'è in questi animali avvelenati da GUTTMANN la causa determinante della morte? Secondo GUTTMANN stesso, questa quistione non può ricevere ancora una soluzione soddisfacente. La morte è sempre il risultato della paralisi funzionale degli organi indispensabili alla vita; e si comprenderebbe che qui questa paralisi funzionale potrebbe prodursi a poco a poco, per effetto della perdita di acqua considerevole che subiscono i tessuti sotto l'influenza dei sali sodici. Ma questa perdita acquosa non potrebbe essere considerata come la sola causa della morte; poichè si sono visti soccombere dei conigli nel cui stomaco s'iniettava continuamente acqua, mentre erano sotto l'influenza del veleno, e si son viste morire anche delle rane che, durante l'avvelenamento, erano mantenute nell'acqua o ricevevano acqua per iniezione sottocutanea. In questi ultimi tempi, AUBERT e DEHN hanno preteso che i sali sodici, iniettati nelle vene, anche in piccola quantità, esercitavano sull'attività cardiaca un'influenza analoga a quella esercitata dai sali potassici.

Si è osservata l'opacità del cristallino (ma solamente nelle rane, mai negli animali a sangue caldo) in seguito all'amministrazione, non solo del cloruro di sodio (KUNDE), ma ancora, quantunque in minor grado, del nitrato, del carbonato di soda ed altri sali sodici, eccettuato però il solfato di soda; il cloruro di potassio ed il cloruro di calcio, usati nelle stesse dosi, non eserciterebbero nessuna azione sul cristallino (GUTTMANN).

Le differenze che presentano nella loro azione i diversi composti sodici dipendono in parte, come sarà spiegato a proposito dei composti potassici, dalle differenze che esistono nel loro potere di diffusione.

Avvelenamento cronico col sodio.—All'infuori del dato vago secondo cui l'amministrazione prolungata di un sale di soda, del bicarbonato per esempio, può produrre fenomeni scorbutici, noi non sappiamo altro che ciò che ci hanno appreso le esperienze fatte sopra cani da LOMIKOWSKY. Questi animali ricevevano ogni giorno, col loro nutrimento, 15 a 60 grammi di bicarbonato di soda; il trattamento era continuato per parecchie settimane, di guisa che assorbivano in tutto 150 a 600 grammi di sale sodico. Dopo tre a cinque giorni, si vedevano prodursi vomiti, diarrea, diminuzione dell'appetito ed escrezione di un'urina fortemente alcalina. Gli animali dimagrivano ogni giorno, a tal segno che di tanto in tanto si dovea interrompere il trattamento per permetter loro di rimettersi un poco. All'autopsia si trovava: gonfiore e rammollimento delle gengive;

atrofia grassosa del cuore; anemia del fegato, della milza, dei polmoni; iperplasia delle glandole di PEYER e delle glandole solitarie; nella milza, i corpi di MALPIGHI erano aumentati di volume ed infiltrati di elementi linfoidi; nel fegato, non vi era zucchero, o ve n'era pochissimo. — Nuove esperienze più precise e più particolarizzate sono ancora necessarie.

Composti di potassio. — Vi sono dei composti potassici, i quali, relativamente alla loro azione sull'organismo animale hanno proprietà comuni e simili: così i sali potassici vegetali, i carbonati, i solfati, i nitrati, i clorati di potassa; ora studieremo queste loro proprietà comuni, e che sono dovute all'elemento potassio.

In questi sali che abbiamo citate, l'azione particolare dell'elemento potassio è modificata in un modo affatto insignificante dall'acido che entra nella composizione del sale; ma ve ne sono altri in cui questa modificazione è molto maggiore; tali sono il cloruro, il bromuro, l'ioduro, il solfuro di potassio; ve ne sono finalmente di quelli in cui gli effetti del potassio scompaiono interamente innanzi all'azione molto più energica dell'acido a cui è combinato; tali sono il cianuro di potassio, l'arseniato di potassa, il tartrato antimonio-potassico.

Qui parleremo dei primi composti potassici, di quelli cioè che debbono la loro azione all'elemento potassio.

Tossicità del potassio. — Fin da quando si sa che i sali potassici uccidono gli animali in dosi molto più piccole dei corrispondenti sali di soda, in generale si sono troppo esagerate le proprietà tossiche del potassio. Prima d'ogni altro bisogna formarsi su ciò una idea giusta. BUNGE fa notare, a tal riguardo, che noi assorbiamo ogni giorno del potassio coi nostri alimenti. Secondo lui noi ingeriamo, con ogni libbra di pane di frumento, grm. 1,3 a grm. 2,7 di potassio; con ogni libbra di carne di bue, grm. 2,7; con ogni litro di birra 1 grammo dello stesso metallo. Un uomo che mangi una libbra di carne e due libbre di patate introduce nel suo corpo 11 grm. di potassio, per conseguenza 20 grm. circa di sali potassici (al massimo). Secondo BUCKLE, uno zappatore mangia in media al giorno 4309 grm. di patate, e, secondo MOLESCHOTT, questa quantità di patate contiene 21 a 38 grm. di potassio corrispondenti a 40 — 70 grm. di sali potassici. Si vede dunque che la tossicità del potassio non è tanto grande quanto generalmente si crede.

BUNGE riunendo i dati di tutti gli sperimentatori, è arrivato alle cifre seguenti:

1. Dosi che, introdotte nello stomaco, hanno determinato la morte:

Nel coniglio, 3 grm. di KCl, in 30 minuti; grm. 1—2,5 KO, sotto forma di $K^2 HPO^4$, corrispondenti a 1,7 — 4,0 di KCl, in 40 a 70 minuti.

Nel cane di un peso di 60 chilogrammi, 16—20 grm. KCl in 60 minuti.

2. Dosi che iniettate sotto la pelle, hanno determinato la morte:

Nel coniglio, grm. 1,0—1,5 KCl, KCO^3 e KNO^6 , in 15—20 minuti. In conigli di un peso di 1200—200 grm., 4 grm. KCl, o KNO^6 , in 47—350 minuti.

Nei gatti, 8 grm. in 75 minuti.

3. Dosi che iniettate direttamente nel sangue hanno determinato la morte:

Nei conigli, grm. 0,23 KCl.

Nei cani, grm. 0,3 KNO³; grm. 0,1—1,2 KCl.

I sali di potassa adunque non sono tossici violenti che allorquando sono iniettati direttamente nel sangue, poichè allora vanno ad agire rapidamente sul cuore, specialmente se la iniezione è stata fatta nella vena giugulare. Quando s'introducono sotto la pelle e nello stomaco, occorrono per uccidere piccoli animali dosi di veleno già molto forti, e più grosso sarà l'animale, maggiore dovrà essere la dose. Per uccidere un coniglio di un chilogramma occorrono 3 grm. KCl introdotti nello stomaco; per uccidere un uomo di 75 chilogrammi, occorrerebbero dunque 225 grm. di sale potassico assorbiti per la stessa via. Ma questa cifra è evidentemente troppo alta, perchè l'uomo reagisce diversamente dal coniglio, e d'altronde tutte le osservazioni dimostrano che la dose tossica della maggior parte dei veleni non è assolutamente in ragione diretta del peso del corpo, ma cresce secondo una progressione più debole. Riducendo questa cifra a 50 grm., vedremo ancora che questi 50 grm. saranno impotenti ad uccidere un tale uomo, poichè, come è dimostrato dall'esperienza, lo stomaco se ne libera in generale col vomito, e d'altronde la quantità che arriva nel sangue vi arriva a poco a poco, e anche a poco a poco viene eliminata dai reni. Non è dunque facile che i sali potassici, introdotti nello stomaco dell'uomo, possano giungere a paralizzargli il cuore; solamente quando questi sali saranno ingeriti per lungo tempo in una maniera continua, ed in dosi relativamente molto elevate, finiranno per dar luogo a sintomi di paralisi cardiaca. In un uomo o in un animale che soccombe in seguito alla introduzione nello stomaco di un sale di potassa, per lo più la morte è determinata dall'azione irritante sullo stomaco e sull'intestino della soluzione concentrata del sale potassico (gastro-enterite); di rado e forse mai, è l'effetto di una paralisi cardiaca.

*Effetti del potassio sulle funzioni dell'organismo
nell'uomo e negli animali.*

Noi non studiamo qui gli effetti locali prodotti da soluzioni potassiche concentrate; tratteremo solamente degli effetti generali determinati da queste soluzioni, dopo che sono penetrate nel sangue.

È molto difficile fare assorbire dallo stomaco, nell'uomo, nel cane, e nel gatto, considerevoli quantità di potassio, a causa dei vomiti che provocano molto rapidamente; perciò nella maggior parte degli esperimenti si è dovuto ricorrere alla iniezione dei sali potassici sotto la pelle o nelle vene, più raramente nelle arterie.

Sistema nervoso centrale. — I sali potassici esercitano su di essi un'azione fortemente depressiva, *ma solamente negli animali a sangue freddo* (paralisi della sensibilità e della motilità, soppressione della eccitabilità riflessa). La paralisi generale, che si osserva allora nelle rane, non è conseguenza della paralisi cardiaca, poichè queste due paralisi si manifestano simultaneamente.

Questi fenomeni di paralisi non si producono nei mammiferi che in una maniera appena sensibile (GUTTMANN).

Nervi periferici e muscoli striati. — In mezzo alle idee esagerate che dominano ancora oggi generalmente riguardo all'azione tossica dei composti di potassa sui muscoli, è utile insistere sulla esattezza dei risultati seguenti ottenuti da GUTTMANN: è vero che i sali di potassa anche in soluzioni molto allungate (1 per 100), esercitano un'azione molto deleteria sui muscoli e sui nervi periferici separati dal corpo ed immersi in queste soluzioni; *ma quando circolano col sangue nell'organismo, agiscono molto debolmente sui muscoli e non agiscono affatto sui nervi; ed anche negli animali a sangue caldo gli effetti prodotti sui muscoli sono affatto insignificanti.*

Un sale di potassa iniettato, anche a dose enorme, in una vena, in un animale a sangue caldo, non può paralizzare i muscoli, poichè il cuore è ucciso tanto rapidamente, che il veleno non ha il tempo di arrivare ai centri nervosi ed ai muscoli.

La morte rapida dei nervi o dei muscoli immersi in una soluzione potassica non può provenire che da una azione chimica, e non già dalla sottrazione della loro parte acquosa, poichè una soluzione sodica di eguale concentrazione è affatto indifferente rispetto a questi nervi e a questi muscoli.

Secondo i dati attuali della scienza, il modo di azione dei sali di potassa sul tessuto muscolare si potrebbe spiegare così: essendo il potassio un elemento costante della cellula muscolare e non potendo essere sottratto alla cellula senza che questa ne soffra, si deve conchiuderne che la sua presenza in una certa proporzione è indispensabile perchè il muscolo si trovi in uno stato normale. BUCHHEIM suppone anche che la sostanza contrattile del muscolo è una combinazione molecolare di certe sostanze albuminose coi sali potassici. Se essa riceve una quantità troppo grande di sali di potassa, questa sostanza contrattile sarà modificata nella sua composizione e perderà per conseguenza le sue proprietà normali. Ma l'organismo vivente è disposto in tal modo che quantità considerevoli di potassio non possono penetrare sin nella intimità dell'organismo per mezzo dello stomaco, e d'altra parte l'eccesso dei sali potassici, che può esser penetrato nel sangue, è rapidamente eliminato dai reni, di tal che il tessuto muscolare può così esser messo al coperto da quest'azione diretta dei sali potassici.

Muscoli dello stomaco e dell'intestino. — L'ingestione di una soluzione concentrata di un sale potassico fa perdere in gran parte ad essi la loro eccitabilità. Evidentemente si ha qui la stessa azione di quella che si produce sopra un muscolo striato immerso in una soluzione potassica. Il contatto del sale di potassa avviene più direttamente con questi muscoli che con quelli a cui arriva per mezzo del sangue. Questa forse è la causa dei disturbi digestivi che si osservano in seguito all'amministrazione prolungata dei sali di potassa; infatti basta l'uso abituale di una soluzione al 2 — 3 per 100, per determinare questa diminuzione di eccitabilità del tessuto muscolare del tubo digerente.

Circolazione del sangue. — Negli animali a sangue freddo, l'azione dei preparati potassici ha per risultato immediato l'indebolimento ed il rallentamento delle contrazioni del cuore; il ventricolo si contrae spesso due volte più lentamente delle orecchiette. Dosi

molto elevate determinano rapidamente l'arresto definitivo delle contrazioni del cuore.

KEMMERICH ammette che, nei conigli i sali di potassa hanno la proprietà di accelerare le contrazioni del cuore agendo sui nervi acceleratori di quest'organo. Ma BUNGE crede di aver dimostrato che questo acceleramento delle pulsazioni cardiache, nel coniglio, si produce egualmente quando si inietta acqua calda o fredda, o una soluzione di zucchero o un sale di soda, e deve per conseguenza essere considerata come un effetto del dolore, dello stato d'eccitamento e d'inquietudine dell'animale; d'altronde — egli dice — negli altri animali (uomo, cane, gatto) i sali di potassa non producono lo acceleramento del polso.

MICKWITZ iniettando sali potassici sulla vena giugulare, in gatti allo stato normale o curarizzati, ha osservato gli effetti seguenti sul cuore:

1.^a Piccole dosi di nitrato di potassa (grm. 0,05) determinano costantemente una leggiera depressione della pressione sanguigna ed un rallentamento del polso; poco dopo, la pressione sanguigna si eleva ed il polso si accelera; ma subito dopo il polso si rallenta di nuovo, e questo rallentamento persiste ancora quando la pressione è ritornata al suo stato normale.

2.^a Dosi elevate (grm. 0,2 e più) fanno diminuire rapidamente la pressione sanguigna e la frequenza del polso; questa diminuzione talvolta si produce anche mentre si fa l'iniezione. La paralisi del cuore produce rapidamente la morte.

Le contraddizioni che si notavano nei risultati delle osservazioni anteriori non sono dunque che apparenti e dipendono dalla differenza delle dosi adoperate. Infatti TRAUBE, iniettando in cani grm. 0,12 di nitrato di potassa, osservava una elevazione della pressione sanguigna con rallentamento del polso, mentre BUNGE, servendosi generalmente di dosi tossiche, vedeva paralizzarsi l'attività cardiaca ed abbassarsi la pressione sanguigna.

TRAUBE paragona l'azione del potassio a quella della digitale. Secondo MICKWITZ questo paragone non è giusto che per ciò che concerne l'elevazione della pressione sanguigna, la quale per altro dura molto più lungamente colla digitale che col potassio. Gli effetti prodotti sul cuore da questi due agenti sono interamente diversi, specialmente nelle rane, in cui la digitale determina l'arresto del cuore in sistole mentre il potassio lo fa arrestare in diastole.

Prima dell'arresto definitivo del cuore, le contrazioni cardiache sono irregolari, convulsive (AUBERT e DEHN), e tanto deboli, che l'impulso non è più tanto forte da far circolare il sangue nelle più piccole arterie; perciò si vede la circolazione arrestarsi nella membrana interdigitale della rana, mentre il cuore si contrae ancora. I gatti, il cui cuore è stato paralizzato dal potassio, possono ancora essere rianimati con la respirazione artificiale e con la compressione ritmica del torace (BOEHM).

Pare che i nervi pneumogastrici sfuggano all'azione del potassio. Vedendo i muscoli periferici del corpo non subire nessuna modificazione nel momento in cui il cuore era già paralizzato, GUTTMANN credette che i sali di potassa esercitassero la loro azione paralizzante, non già sul muscolo cardiaco stesso, ma sui nervi eccitomo-

tori del cuore; questa opinione cade innanzi a questo fatto, cioè, che dopo che il cuore ha cessato di battere, nessun eccitamento portato direttamente sopra quest'organo può più farlo entrare in contrazione; il tessuto cardiaco del cuore è dunque paralizzato tanto bene quanto i nervi cardiaci. MICKWITZ, avendo constatato che piccole dosi di nitrato di potassa facevano salire la pressione sanguigna, anche dopo la sezione della midolla tra l'occipitale o l'atlante, attribuisce questa elevazione della pressione sanguigna ad un eccitamento dei gangli cardiaci e del tessuto muscolare dei vasi; quando la dose è mortale, questo eccitamento farebbe posto ad una paralisi avente per risultato la depressione del polso e della tensione sanguigna.

Il sangue arterioso diventa più chiaro quando si mischia con una soluzione allungata di cloruro di potassio, come pure con una soluzione simile di cloruro di sodio; con la prima soluzione, si sono visti i globuli sanguigni diventare più piccoli e come dentellati; non si osserva lo stesso fatto con la soluzione sodica. GUTTMANN però molto spesso non ha osservato nessuna modificazione del sangue, nè con l'una nè con l'altra soluzione. Nel corpo vivente, il sangue non prova nessuna modificazione del sangue, nè con l'una nè con l'altra soluzione. Nel corpo vivente, il sangue non prova nessuna alterazione per parte dei sali potassici, neppure a dose tossica.

Temperatura del corpo. — Si abbassa sotto l'influenza di dosi tossiche, nello stesso tempo che diminuisce l'attività cardiaca. Quando la dose non è tossica, non prova nessuna modificazione (BUNGE).

Respirazione. — Si produce dispnea; ma questa dispnea non è che secondaria, ed è la conseguenza delle modificazioni che ha subito la circolazione.

Movimenti delle ciglia vibratili. — L'azione dei sali di potassa e di soda qui è la stessa. Soluzioni allungate eccitano questi movimenti, soluzioni concentrate li arrestano.

Eliminazione per le orine. — Abbiamo già parlato precedentemente dei risultati ottenuti da SALKOWSKI. Secondo le recenti pubblicazioni di DEHN, bisogna ammettere che tutto il potassio dei sali potassici ingeriti si trova nelle orine allo stato di cloruro di potassio. I sali che esistono nell'organismo non possono soffrire a fianco ad essi il cloruro di sodio; attirano a sé il cloro con una gran forza; i sali di potassio, per esempio, abbandonano al sodio il loro acido, sia solforico, sia carbonico, ecc. (Veggasi per maggiori particolari, l'articolo *Cloruro di sodio*).

Contrariamente all'opinione di molti autori antichi, l'eliminazione, per le orine, del potassio esistente in eccesso nel sangue, avviene, secondo DEHN, senza che nello stesso tempo vi sia aumento della quantità di urina; l'urina contiene più potassio, ma non contiene più acqua. MICKWITZ ha trovato zucchero nelle orine dopo l'amministrazione del potassio.

Azione sugli scambi organici. — Secondo DEHN, il cloruro di potassio attiva la produzione dell'urea.

Morte col potassio. — Ripetiamo anche qui, condividendo interamente l'opinione di BUNGE e di KÖKLER, che si è molto esagerata l'azione tossica dei preparati di potassio sul cuore, che l'uso terapeutico ordinario di questi preparati, nell'uomo, non può e-

sercitare che molto difficilmente un'azione depressiva sul cuore, sui muscoli e sulla temperatura; al massimo se quest'azione si manifesta dopo un uso prolungato di questi preparati.

Ecco quale è il corso dell'agonia nei cani, nei gatti e nei conigli, avvelenati col potassio. Appena la respirazione diviene insufficiente, il cuore cessa di battere. Immediatamente dopo dispnea; poi il cuore torna a battere, e la respirazione diviene più tranquilla. Le contrazioni del cuore divengono sempre più deboli e più rare e finiscono per arrestarsi; subito, nuova dispnea, e così di seguito, sino a che la dispnea diviene incessante. Allora il cuore è morto definitivamente, e l'agonia termina con alcune inspirazioni profonde, convulsive, che si producono a lunghi intervalli.

Nei mammiferi adunque la morte è determinata dalla rapida depressione dell'attività cardiaca. Le conseguenze di questa paralisi cardiaca sono: la dispnea (a causa della diminuzione degli scambi gassosi nel sangue) e le convulsioni croniche (anche a causa della diminuzione degli scambi gassosi ed, inoltre, per la diminuzione dell'afflusso del sangue al cervello).

Negli animali a sangue freddo, i quali possono continuare a vivere per un certo tempo, quantunque privati del loro cuore, la morte rapida è determinata dalla paralisi dei centri nervosi, che si aggiunge a quella del cuore.

Differenze che esistono nell'azione dei diversi composti potassici.

I diversi sali potassici, pur producendo gli effetti ora descritti e che sono comuni a tutti, presentano anche, nella loro azione, certe differenze che dipendono dalla natura dell'acido che entra nella loro composizione.

BUCHHEIM ha cercato di dimostrare che queste differenze dipendevano in parte dal potere di diffusione di ognuno di questi sali. Infatti, i sali potassici si diffondono più o meno rapidamente secondo che questo o quell'acido entra nella loro composizione. Quelli che si diffondono più lentamente sono il bicarbonato, il fosfato e il solfato di potassa; poi vengono il ioduro, il bromuro ed il cloruro di potassio; e finalmente quelli che si diffondono più rapidamente sono l'ossalato e l'azotato di potassa. BUCHHEIM sviluppa così la sua opinione:

I sali potassici che si diffondono meno facilmente non penetrano nel sangue che con lentezza, di tal che una grande quantità di questi sali ha il tempo di accumularsi nell'intestino tenue e produce là, come per esempio i sali di soda, un'azione purgativa. I nervi dell'intestino sono irritati da questi sali, d'onde risulta che i movimenti intestinali si accelerano e la soluzione salina è rapidamente trasportata verso l'estremità dell'intestino ed evacuata, prima che abbia avuto il tempo di essere assorbita. Perciò nell'orina non si trova che una piccola quantità dei sali purgativi ingeriti; la massima parte esce dal corpo con le feci. Supponiamo ora che un sale potassico facilmente diffusibile sia messo in contatto con una membrana animale molto vascolare: l'intensità della corrente di diffusione la vincerà sulla tensione sanguigna nei capillari. Mentre la

parte liquida del sangue sarà scambiata con una quantità molto minore della soluzione salina, i globuli sanguigni si accumuleranno nei capillari al punto da produrne la rottura; da ciò, in seguito all'introduzione di questi nello stomaco, l'*infiammazione gastrica*, le *ecchimosi della mucosa*, il *dolore*, i *vomiti*. Penetrando questi sali rapidamente nel sangue, non ne arriverà che una piccola quantità o niente addirittura, nell'intestino; non vi sarà diarrea. Ma se lo stomaco è pieno di alimenti, se la soluzione salina è molto allungata, la diffusione sarà evidentemente rallentata, ed allora potranno essere sopportate dosi più o meno grandi. L'infiammazione dello stomaco per lo più sarà provocata dall'azotato o dall'ossalato di potassa, più raramente dal bromuro, dal ioduro o dal cloruro di potassio. Ciò che precede ci permette ancora di comprendere come malgrado le quantità considerevoli di sali potassici contenute nei nostri alimenti, la penetrazione di questi sali nel sangue non sorpassa certi limiti. Infatti i nostri alimenti, non contengono che sali di potassa difficilmente diffusibili: non vi si trova che una quantità minima di ossalato, d'azotato di potassa e di cloruro di sodio. La salute adunque non potrebbe essere alterata che se s'introducessero nello stomaco vuoto dosi elevate di ossalato, d'azotato di potassa, di cloruro, di bromuro e forse anche di ioduro di potassio; e soltanto questi composti possono essere usati in terapeutica, per lo scopo di agire sull'attività cardiaca, perchè gli altri sali potassici, anche in dosi molto elevate, non possono produrre questa azione.

Teoria dell'azione purgativa dei sali neutri (specialmente dei solfati alcalini ed alcalino-terrosi). — Questa quistione è stata vivamente discussa. La teoria di BUCHHEIM, la quale si applica tanto ai sali di soda che a quelli di potassa, ci pare quella che concilia più semplicemente fra loro le varie esperienze fatte sopra questo soggetto. Ecco prima di ogni altro, in poche parole, le varie opinioni che sono state emesse sopra questo argomento.

POISEUILLE, LIEBIG ed altri credevano che le soluzioni alcaline concentrate, portate nell'intestino, dovevano, secondo le leggi dell'endosmosi, togliere al liquido sanguigno, povero di sali, una quantità di acqua maggiore di quella che gli davano; donde risultava naturalmente che il contenuto acquoso dell'intestino era aumentato e che i sali diventavano liquidi.

A ciò AUBERT oppone questo fatto, che è stato anche confermato da BUCHHEIM, cioè che l'azione purgativa si produce con soluzioni enormemente diluite di solfato di soda o di solfato di magnesia, per esempio, e non già solamente con soluzioni concentrate di questi stessi sali. AUBERT rigetta dunque la teoria di POISEUILLE e LIEBIG, e fa provenire l'azione purgativa semplicemente da un aumento dei movimenti peristaltici, determinato da una irritazione dei nervi dell'intestino.

BUCHHEIM ha iniettato nella vena giugulare, in cani, 50 grammi di solfato di soda, ed ha trovato che non solamente le feci non diventavano liquide, ma erano ancora più secche che allo stato normale. L'azione purgativa dei sali neutri introdotti nello stomaco non può dunque essere attribuita ad una irritazione dei nervi intestinali; poichè se fosse così il sale purgativo dovrebbe anche per mezzo del sangue andare a provocare un'irritazione su questi nervi

e produrre così la diarrea. Ora una soluzione di solfato di soda, anche estremamente diluita, è pochissimo assorbita dall'intestino; il che è stato dimostrato da BUCHHEIM paragonando la quantità di acido solforico contenuta nell'urina con quella contenuta nelle materie fecali, ed ha anche trovato che grandi quantità di acqua ingerite nello stesso tempo ritardavano, piuttosto che accelerare, la penetrazione del sale di GLAUBER nel sangue. Le feci liquide abbondanti non possono dunque essere attribuite ad un'eliminazione acquosa che si faccia nell'intestino a spese del sangue, poichè esse si producono anche con soluzioni molto diluite di sale; esse debbono piuttosto risultare dalla ritenzione del liquido nell'intestino, dal suo difficile assorbimento, che è la conseguenza del debole potere di diffusione del solfato di soda. Si può anche invocare in favore di questo modo di vedere il fatto del cloruro di sodio, il quale essendo molto più diffusibile del solfato di soda e del solfato di magnesia non ha un'azione purgativa così intensa. L'acceleramento dei movimenti peristaltici, che BUCHHEIM non nega, risulta semplicemente forse dalla presenza nella porzione inferiore del canale intestinale di una grande quantità di sostanze estranee, di tal che non sarebbe necessario ammettere un'azione particolare di queste sostanze sui nervi intestinali.

THIRY, SCHIFF, RADZIEJEWSKI combattevano la teoria di LIEBIG dicendo che in un'ansa intestinale isolata in cui si è introdotto del solfato di soda, non si vede prodursi nessuna essudazione acquosa proveniente dal sangue; MOREAU e più recentemente LANDER BRUNTON hanno visto invece prodursi in questo caso una essudazione acquosa abbondante.

Quando una soluzione salina concentrata, dice FUNKE, in opposizione alla teoria di BUCHHEIM, viene introdotta nell'intestino, bisogna pure che si produca un aumento della corrente di diffusione verso l'intestino. L'opinione di LIEBIG, noi crediamo, possa essere ammessa senza che perciò le esperienze di BUCHHEIM perdano il loro valore. BUCHHEIM dimostra che i sali neutri esercitano la loro azione purgativa anche quando sono abbastanza diluiti perchè non vi sia nessuna differenza apprezzabile fra il contenuto salino del sangue e quello del liquido intestinale, e per conseguenza l'azione purgativa di questi sali non si produce solamente nel modo voluto da LIEBIG.

HEADLAND crede di aver dimostrato che i sali neutri sono assorbiti nella porzione superiore del canale intestinale ed eliminati nella porzione inferiore di questo canale, e CARPENTER, che il solfato di soda, portato nello stomaco, dopo la legatura preventiva del piloro, può anche dar luogo a diarrea (?) (1).

(1) I processi messi in uso per conoscere sperimentalmente l'azione dei purganti salini sugli intestini sono due a preferenza, il processo del Thiry e quello del Colin. Ognuno conosce il metodo del Thiry per produrre la fistola intestinale; per questa via s'introducono le sostanze da sperimentarsi. Il processo del Colin, usato anche dal Moreau e dal Vulpian e da altri, consiste nel situare su di un tratto dell'intestino due pinze, le quali impediscono alla porzione isolata di comunicare col resto del tubo digerente. Dopo di aver premuto il tratto intestinale, soggetto all'esperimento, per espellere i materiali contenuti, si pratica un'iniezione di soluzione di un liquido purgativo nell'ansa di già separata e poi la si rientra nel-

COMPOSTI DI LITIO. — T. HUSEMANN ha studiato l'azione fisiologica del cloruro di litio e di altri sali di litina; solo incidentalmente ha potuto studiare quella del carbonato di litina officinale, poichè questo sale, a causa della sua poca solubilità, non si presta guari alle iniezioni sottocutanee.

HUSEMANN ha trovato che i sali di litio (simili in ciò ai sali di potassio), introdotti rapidamente nella massa sanguigna, in dosi elevate, negli animali a sangue freddo ed in quelli a sangue caldo (rane, conigli, piccioni), esercitano un'azione tossica sul cuore, producono il rallentamento del polso e l'arresto definitivo del cuore, in un momento in cui i centri nervosi ed i nervi periferici, nonché i muscoli striati delle estremità, hanno ancora conservato la loro eccitabilità, ed in cui i movimenti riflessi sono ancora possibili. L'eccitabilità elettrica del cuore non tarda a spegnersi dopo l'arresto definitivo di quest'organo. Accade spesso che il cuore, prima di essere paralizzato, si arresta in diastole, in modo passeggero, in seguito ad un eccitamento dello pneumogastro; questo arresto del cuore non si produce quando si è amministrata l'atropina o si

l'addome: trascorso un determinato tempo si uccide l'animale e si osserva ciò che è successo nell'ansa separata. Iniettando in un'ansa operata col processo Colin 20 a 35 centimetri cubici di soluzione di solfato di magnesia al cinquesimo si osserverà che dopo 6 a 24 ore l'ansa conterrà da 70 a 336 cent. cubici di un liquido costituito da muco, da leucociti e da succo intestinale.

Contro l'opinione di Aubert, di Thiry, di Badziejewsky, i quali credono che i purganti salini agiscono per l'esagerazione della peristalsi intestinale, si oppongono i belli e delicati sperimenti di Legros e di Onimus, i quali introducendo nell'intestino un'ampolla piena d'aria, comunicante con un'apparecchio registratore di Marey, hanno dimostrato non esistere questa esagerazione della peristalsi intestinale in simili esperimenti.

Contro la teoria di Poiseuille e di Liebig si può fare questa osservazione. Ammettiamo che si dia per scopo purgativo la dose di trenta grammi di solfato di soda o di magnesia: ebbene per saturare questa quantità di sale vi abbisogna altrettanto od il doppio di acqua, mentre trenta grammi del detto sale può produrre una perdita di acqua dall'intestino di qualche litro e più.

Il Vulpian colle iniezioni di grandi dosi di soluzioni purgative sotto la pelle o nelle vene dei cani spesso osservò la stitichezza; colle iniezioni di piccole dosi di solfato di magnesia vide succedere scariche diarroidiche nell'animale sottoposto allo sperimento.

Insigni osservatori modernissimi credono che i sali agiscono col provocare un catarro intestinale. Il Vulpian così descrive l'intimo meccanismo dei purganti salini.

I purganti introdotti nelle vie digerenti operano irritando la membrana mucosa di tali vie. Questa irritazione determina delle modificazioni nell'epitelio intestinale ed un'eccitazione dell'estremità periferiche dei nervi intestinali centripeti. Questo eccitamento si diffonde sino ai gangli nervosi toracici inferiori ed intra-addominali (gangli del plesso solare e mesenterico, gangli del plesso di Meissner e di Auerbach), poi si riflette, mediante i nervi vasomotori, sui vasi delle pareti intestinali e, mediante i nervi secretori, sugli elementi anatomici della membrana mucosa, specialmente su quelli delle glandule di Lieberkuhn.

Ne succede una congestione più o meno viva della membrana mucosa intestinale (azione riflessa vaso-dilatatrice); una desquamazione epiteliale, con produzione rapida ed abbondante di muco, con o senza diapedesi di leucociti, ed un'attiva secrezione del succo intestinale, al quale si mischiano senza dubbio in certi casi, i prodotti di profusa transudazione, costituita specialmente d'acqua e di alcuni sali del sangue e dovuta al lavoro esagerato e viziato, sede del quale sono gli elementi della membrana.

sono sezionati gli pneumogastrici. Il sistema nervoso centrale e periferico, nonché il tessuto muscolare, non resterebbero affatto intatti, specialmente se i muscoli sono stati messi in contatto diretto col litio. Nelle rane si potrebbero sopprimere, per mezzo del litio, le convulsioni provocate con la stricnina. Dosi tossiche di litio, quantunque non mortali, determinerebbero un notevole abbassamento della temperatura. Da ultimo HUSEMANN avrebbe molto spesso osservato effetti diuretici.

Negli *avvelenamenti* coi preparati caustici di potassio e di sodio, bisogna dapprima darsi premura di neutralizzare la base caustica (questa regola si applica egualmente ai preparati caustici di ammonio e di calcio). A questo scopo si prescrivono acidi inoffensivi, per esempio l'aceto o, in mancanza, il succo di limone. Se non si avessero acidi pronti, si cercherebbe di saponificare l'alcali caustico, facendo ingerire all'infermo sostanze grasse o oleose. I sintomi d'infiammazione e di collasso, che sopraggiungono più tardi, richiedono un trattamento speciale, insegnato nei trattati di patologia.

§ 1. — ALCALI CAUSTICI.

SODA CAUSTICA LIQUIDA. — Soluzione di 30 parti d'idrossido di sodio (NaHO) in 100 parti d'acqua. Liquido chiaro, incolore o leggermente colorato in giallo.

Si usa raramente; gli si preferisce la soluzione di potassa caustica, che ha la stessa azione locale, e di cui diremo or ora.

POTASSA CAUSTICA. — La potassa caustica, idrossido di potassio (KHO), può essere usata sotto tre forme;

1. *Soluzione di potassa caustica*: 33 parti d'idrossido di potassio in 100 parti d'acqua.

2. *Potassa caustica secca*: è il preparato precedente, che si è fatto evaporare.

3. *Potassa caustica fusa*, pietra caustica dei chirurghi: è il preparato precedente, che si è fatto fondere e colare in forma di lapis.

Gli ultimi due preparati assorbono facilmente l'acqua e l'acido carbonico dell'atmosfera, e si trasformano così in carbonato di potassa. Ecco perchè si devono conservare riparati dall'azione dell'aria.

Azione fisiologica (1). — La potassa, nello stato di concentrazione, caustica energicamente i tessuti animali togliendo loro l'acqua che

(1) L'Illustre professore Mariano Semmola, tenendo di mira l'azione biologica e le indicazioni terapeutiche, ha stabilito per gli alcalini veri e per le terre alcaline quattro gruppi differenti. Nel primo gruppo sono allocati *gli alcali semplici od ossidi metallici* (potassa, soda, calce ecc.); nel secondo i *carbonati* (di potassa, di litina, di magnesia ecc.); nel terzo i *sali ad acidi organici* (acetati, lattati, tartrati ecc.); nel quarto i *sali ad acidi minerali* (solfati, nitrati ecc.).

Questo quadruplice aggruppamento è eminentemente razionale. Infatti i composti del primo gruppo hanno in preferenza un'azione topica massima e generale minima. I composti del secondo gruppo hanno un'azione locale leggerissima; essi sono decomposti nello stomaco, perdono l'acido carbonico e sono assorbiti sotto forma di lattati, di cloruri, esplicando così una decisiva azione generale. I composti del

contengono, facendo subire all'albumina profonde modificazioni e saponificando i grassi. L'albumina coagulata si scioglie e finalmente si decompone formando ammoniaca, leucina, solfuro di potassio, ecc.

Applicata sulla *pelle*, la potassa rammollisce l'epidermide e distrugge da ultimo, producendo un vivo dolore, la struttura dei tessuti, molti di là dal punto di applicazione; dà luogo alla formazione di un'escara prima molle, poi dura, che finisce per distaccarsi. La cicatrizzazione avviene bene.

Introdotta *internamente*, distrugge tutte le mucose cui tocca e le trasforma in una pappa molle, producendo all'intorno una viva infiammazione. I sintomi che allora si manifestano sono i seguenti: vivi dolori nella bocca, nella faringe e nell'esofago, dolori eccessivi nel ventre, vomiti intensi, diarrea, e finalmente accade la morte, determinata dalla gastro-enterite o da una rottura delle pareti gastrointestinali e da una peritonite consecutiva. Se i malati non soccombono, spesso si vede persistere un catarro gastrico estremamente ostinato, ed inoltre restringimenti che hanno sede in diversi punti, principalmente all'esofago, e che producono accidenti consecutivi, come a dire la morte per inanizione, ecc.

Se la potassa è stata ingerita *in uno stato di diluizione considerevole*, in modo che non abbia potuto esercitare la sua azione caustica, allora produce gli stessi effetti del carbonato di potassa.

Uso terapeutico — La potassa non è usata internamente. Spessissimo è usata esternamente, perchè è uno dei nostri migliori caustici. Se ne fa uso nei casi in cui si tratta di causticare energicamente e profondamente, senza che si voglia limitare esattamente l'azione del caustico. Si usa a preferenza per causticare le ferite risultanti dalla morsicatura dei cani arrabbiati, le ferite per le quali è penetrato un virus animale (morva, pustola maligna), le ferite risultanti dalla morsicatura dei serpenti. Si adopera anche per distruggere certi tessuti morbosi, come i margini callosi delle ulcere, i tessuti affetti da degenerazione luposa. R. VOLKMANN considera la potassa ed il nitrato d'argento come i migliori caustici chimici che si possano usare contro il lupus: quando però si tratti di applicarla sulla faccia si deve farlo con molta precauzione, per evitare le cicatrici deformi che possono risultarne. Per tuotare gli echinococchi, le idronefrosi, ecc., senza avere a temere lo sviluppo di una peritonite diffusa, spesso si ricorre alla potassa caustica, operando così si ha in mira di provocare un'infiammazione adesiva fra le lamine del peritoneo. Quanto gli ascessi periferici, oggi non vi sono più chirurghi che adoperino i caustici per aprirli, anche negli individui che si spaventano del bisturi; perchè allora si può ricorrere all'anestesia generale o locale.

terzo gruppo inducono più deboli azioni chimiche e topiche, non sono scomposti nello stomaco; assorbiti esplicano un'azione generale massima.

I composti di questa rubrica ossidandosi attraverso il circolo sanguigno si riducono in carbonati. Ingeriti in gran quantità l'eccesso non assorbito irrita l'intestino e promuove la catarsi. I composti del quarto gruppo non producono effetti locali; gli acidi liberi non sono capaci a scomporli, sono assorbiti indecomposti e sono eliminati sotto la medesima forma. Non tutta la quantità ingerita viene assorbita, in gran parte passano nelle intestina e spiegano un'azione eminentemente lassativa.

Una soluzione allungata di potassa caustica può essere usata in fomentazioni, lozioni, bagni locali, per provocare una semplice irritazione cutanea. Quanto ai neoplasmi, nessuno oggi pensa più di farli scomparire per mezzo di applicazioni di potassa caustica in soluzione. Contro la rogna oggi abbiamo a nostra disposizione agenti molto preferibili. Contro gli eczemi inveterati, che non si possono fare scomparire con altri mezzi, si può ricorrere, secondo la raccomandazione di HEBRA, ad una forte soluzione di potassa caustica.

DOSI E PREPARATI. — *Potassa caustica*. — Si può causticare con la potassa caustica fusa, tenuta per mezzo di un portalapis; oppure, dopo di aver applicato sul sito che si vuol causticare un pezzo di diachylon munito di un foro, si situa, a livello di questo foro, un frammento di potassa che si copre con una faldella e che si mantiene per mezzo di una fasciatura. Per lozioni si farà uso di 10-20 di potassa caustica per 500 di acqua.

Polvere di Vienna. — Miscuglio di 5 o 6 parti di potassa con 6 parti di calce. Si stempera con un poco di alcool in modo da fare una pasta. Si lascia applicata da 5 a 30 minuti, secondo la regione o lo scopo che si vuole ottenere.

§ 2. — CARBONATI ALCALINI

CARBONATO E BICARBONATO DI SODA. — Il carbonato di soda ($\text{Na}^2\text{CO}^3 + 10\text{H}^2\text{O}$) si presenta in forma di cristalli incolori, trasparenti, di un sapore alcalino, che cade facilmente in efflorescenza, e si scioglie facilmente nell'acqua (in $\frac{1}{4}$ di acqua bollente e 2 parti di acqua fredda).

Cadendo in efflorescenza perde la sua acqua ed allora rappresenta il carbonato di soda secco ($\text{Na}^2\text{CO}^3 + \text{H}^2\text{O}$).

Il bicarbonato di soda (NaHCO^3) è una polvere bianca cristallina, che ha un sapore alcalino molto debole, che non subisce nessuna alterazione all'aria asciutta e che si scioglie in 13 parti di acqua fredda.

Azione fisiologica. — Il carbonato di soda esiste probabilmente nel sangue allo stato di bicarbonato; vi è introdotto con gli alimenti, sia sotto questa forma (carbonato di soda), sia sotto quella di sali vegetali sodici. Su di esso, come sul fosfato di soda, è fissato l'acido carbonico del sangue, ed a questi due sali il sangue deve la sua reazione alcalina. Il carbonato di soda predomina nel sangue degli erbivori; il fosfato di soda in quello dei carnivori e degli onnivori.

Abbiamo già parlato particolareggiatamente dell'ufficio importante che hanno gli alcalini nell'organismo; abbiamo detto della loro influenza sulla solubilità delle sostanze albuminose, e della loro proprietà di attivare le ossidazioni. Questa proprietà è stata invocata per spiegare il fatto della diminuzione, sotto la influenza del carbonato di soda, della quantità di acido urico eliminata; essendo attivate le ossidazioni — è stato detto — l'acido urico passa nell'organismo allo stato di urea. Non si è potuto però constatare sinora che l'escrezione dell'urea fosse, in questo caso, più abbondante, e che per conseguenza gli scambi organici si facessero con maggiore attività.

Pelle. — Oltre l'azione deterdensiva che esercitano sulla pelle, saponificando le sostanze grasse unite alle materie che le sporcano, le soluzioni concentrate dei carbonati alcalini possono ancora determinare una forte iperemia cutanea, ed anche una leggiera causticazione. Si è preteso che le urine possano diventare alcaline in seguito ad un bagno alcalino, e che per conseguenza l'assorbimento dei carbonati alcalini possa farsi dalla pelle; ma certamente ciò non è (RÖHRIG),

Mucose e muco — Le mucose della bocca, delle faringe, dello stomaco, possono essere causticate con soluzioni molto concentrate di carbonati alcalini; le conseguenze potranno essere: ulcerazioni nell'esofago e nello stomaco, gastrite, restringimenti esofagei, ed anche la morte.

L'amministrazione di soluzioni molto allungate ha per effetto di aumentare, alla superficie di tutte le mucose: specialmente della mucosa respiratoria, la quantità di muco fluido segregato, o di rendere fluide le masse viscoso di muco che coprono queste superficie. Infatti è noto che tutti gli alcali hanno la proprietà di sciogliere questo elemento del muco (mucina) il quale non fa che gonfiarsi, senza sciogliersi, nell'acqua comune. Il muco così reso fluido ritorna viscoso quando con l'acido acetico si neutralizza l'alcali che contiene, e la mucina finisce per precipitarsi in densi fiocchi.

L'amministrazione dei carbonati alcalini, come si osserva frequentemente, facilita la espettorazione nelle malattie respiratorie; il che si spiega con ciò che abbiamo detto e con la proprietà che hanno gli alcalini di stimolare i movimenti della ciglia vibratili.

Stomaco, intestino. — Il carbonato di soda, introdotto in soluzione allungata nello stomaco, viene trasformato in cloruro di sodio dall'acido cloridrico, in lattato di soda dall'acido lattico, e, se la quantità ingerita è stata sufficiente, ne resta una porzione che penetra nel sangue senza aver subito nessuna modificazione chimica. Gli acidi liberi dello stomaco sono dunque neutralizzati dal carbonato di soda, nello stesso tempo che si sviluppa una certa quantità di acido carbonico, quantità che sarà evidentemente maggiore se è stato ingerito il bicarbonato; di guisa che una parte degli effetti prodotti deve essere attribuita a quest'acido carbonico (veggasi lo studio di quest'acido). I lattati prodotti penetrano nel sangue, dove si trasformano in carbonati; diremo appresso della parte importante che il cloruro di sodio ha nella nutrizione.

Sotto l'influenza dei carbonati alcalini si produce sempre una secrezione più abbondante di succo gastrico di guisa che la neutralizzazione di questo succo gastrico da parte del carbonato alcalino non è mai intera; ve ne è sempre una porzione che sfugge a questa neutralizzazione. E, continuando ad aumentare la secrezione di questo succo, la sua acidità finisce per diventare maggiore di quella che era prima dell'amministrazione del carbonato alcalino (1).

Perciò si vede spesso, dopo l'amministrazione di piccole dosi di

(1) Le osservazioni di Blondlot e di Cl. Bernard hanno dimostrato che, quando la soluzione del carbonato alcalino è molto concentrata, la secrezione del succo gastrico, invece di essere aumentata, è, al contrario, diminuita, o intieramente sospesa.

carbonato di soda, aumentar l'appetito, e la digestione farsi più rapidamente; il che proviene dalla secrezione più abbondante del succo gastrico e dell'azione favorevole del cloruro di sodio, che allora si produce, sulla digestione delle sostanze albuminose.

HEIDENHAIN ha dimostrato che la fibrina coagulata viene sciolta dalla pancreatina tanto più rapidamente quanto maggiore è la quantità di carbonato di soda che vi è stata aggiunta; ma se questa quantità sorpassa un certo limite, la quantità della dissoluzione diminuisce invece di aumentare. Questo limite varia con la quantità di pancreatina; cresce a misura che la quantità di pancreatina aumenta. Perchè questo acceleramento della dissoluzione della fibrina dalla pancreatina, sotto la influenza del carbonato di soda? Senza dubbio ciò avviene in parte perchè, secondo HÜHNE, la pancreatina comincia col trasformar la fibrina in una sostanza albuminosa solubile nelle soluzioni saline, prima che sia avvenuta completamente la peptonizzazione.

Nelle malattie, i carbonati di soda rivelano ancora altre proprietà preziose: così possono servire a neutralizzare i prodotti di decomposizione acidi che si formano talvolta nello stomaco a spese degli alimenti ingeriti (acido lattico ed altri acidi grassi), o anche a sciogliere gli strati più o meno densi di muco che rivestono la mucosa dello stomaco.

I carbonati di soda, e specialmente il bicarbonato, non avendo che un debole potere di diffusione, penetrano nel sangue con molta lentezza; se dunque sono amministrati in forti dosi, possono arrivare nel canale intestinale in quantità tale da provocare la diarrea.

Bile. — Sovra questo soggetto abbiamo poche osservazioni che meritano di essere ricordate. Secondo NASSE, il carbonato di soda ad alta dose diminuisce la secrezione della bile (osservazioni sopra cani, che avevano una fistola biliare).

Orina. — L'orina diventa alcalina in seguito all'amministrazione del carbonato di soda. Quest'alcalinità dura tanto più lungamente quanto maggiore è stata la quantità di sale amministrata, e soprattutto si manifesta rapidamente quanto il sale è stato introdotto nello stomaco vuoto.

La maggiore parte delle osservazioni (quelle di MÜNCH sono particolarmente esatte) notano un aumento della secrezione urinaria; questo aumento però non si produce che quando la presenza del sale di soda nell'intestino non ha dato luogo ad un aumento della secrezione intestinale. La causa di questa diuresi finora è perfettamente ignota.

Sistema nervoso, apparecchio circolatorio, temperatura. — Non subiscono nessuna influenza.

Uso terapeutico. — I carbonati e i sali vegetali alcalini avendo quasi lo stesso valore terapeutico ed essendo sempre usati nelle stesse malattie, crediamo utile di non dividere lo studio del loro uso terapeutico, e di farlo a proposito dei sali vegetali alcalini (vegetasi pag. 29 e seg.).

DOSI E PREPARATI. — Internamente si usa il solo bicarbonato; del resto le dosi del carbonato sarebbero identiche. 0,2-2,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*) in polvere o in soluzione, con un oleosaccaro come correttivo. La forma pillolare non sarebbe conveniente.

1. *Carbonato di soda del commercio.* — Si usa solo esternamente, per lozioni o per bagni: 500-1000 per un bagno generale; 100-200 per un piediluvio. Per fomentazioni: 1-3 per 25 di acqua. Per pomate: 1 parte per 8 di sugna. Per iniezioni: 5-10 per 1000.

2. *Carbonato di soda pura.* — Come il precedente.

3. *Carbonato di soda secco.* — Come i precedenti.

Questi tre preparati potrebbero senza inconvenienti, essere esclusi dall'uso farmaceutico.

4. *Bicarbonato di soda.* — È il solo usato internamente (vedi sopra).

5. *Tavolette di bicarbonato di soda.* — Officinali: 0,1 di sale per ogni tavoletta del peso di 1 grammo. In modo analogo si possono anche usare le pastiglie di *Vichy*, d' *Ems*, di *Bilin*.

6. *Polvere aerofora, polvere effervescente.* — 10 parti di bicarbonato di soda, 9 parti di acido tartrico, 19 parti di zucchero. A cucchiaini da caffè. Si mette asciutta sulla lingua e subito dopo si beve acqua.

7. *Polvere effervescente inglese, soda-powder.* — 2,0 di bicarbonato di soda (ordinariamente in una carta colorata), 1,6 di acido tartrico (in una carta bianca); si fa sciogliere il primo in acqua zuccherata, e si aggiunge il secondo nel momento dell'amministrazione all'infermo.

8. *Polvere effervescente lassativa, polvere di Seidlitz.* — 7,5 di tartrato di soda, 2,5 di bicarbonato di soda, 2,0 di acido tartrico. Usata come lassativa in questa dose o in dose doppia; si prende come la polvere effervescente ordinaria. Preparato superfluo.

9. *Acqua di soda, soda-water.* — Acqua artificiale contenente bicarbonato di soda ed acido carbonico.

10. *Saturazioni.* — Forma farmaceutica, a parer nostro, interamente superflua. Con questo nome s'indica una soluzione acquosa di carbonato alcalino (per lo più di potassa, raramente di soda), a cui si aggiunge un acido ordinariamente organico (acetico, citrico, tartrico), che abbia maggiore energia dell'acido carbonico. Le proporzioni normali sono:

1 gr. di carb. di potassa puro per 18,0 di acido acetico; 1,0 di ac. citrico; 1,1 di ac. tartrico.

1 gr. di carb. di soda puro per 9,0 di ac. acetico; 0,5 di ac. citrico; 0,5 di ac. tartrico.

Per esempio:

Carbonato di potassa puro	10,0
Acido tartrico	11,0
Oleosaccaro di finocchio	30,0
Acqua distillata	150,0

11. SUPPLEMENTO. — *Acque minerali alcaline.*

Ordinariamente si dividono in due gruppi:

a. *Sorgenti alcaline semplici.* — Contengono come principii attivi, oltre il carbonato alcalino, acido carbonico in più o meno quantità, e tracce di altre sostanze (cloruro di sodio, carbonato di magnesia, calce, ecc.).

b. *Sorgenti alcaline clorurate.* — Contengono, come sostanze attive, oltre l'alcali e l'acido carbonico, una certa quantità di cloruro di sodio. Le più importanti del primo gruppo sono:

1. *Vichy*, nel dipartimento dell'Allier, in Francia; serie di sorgenti con una temperatura di 12°-45° C.; le più calde sono: Grande-Grille, pozzi Chomel, pozzi Carré. Contengono sino a 5 grammi di bicarbonato

di soda per 1 litro di acqua. 2. *Neuenahr*, nell' *Ahrthal*; sorgenti calde, da 34° a 40° C. Circa 1 gr. di bicarb. di soda per 1 litro d'acqua. Le sorgenti seguenti sono tutte fredde: 3. *Salzbrunn*, *Obersalzbrunn*, presso *Friburgo*, nella *Slesia*; circa 2 gr. di bicarbonato di soda per 1 litro d'acqua. 4. *Bilin*, presso *Toeplitz*. 5. *Fachingen*, e 6. *Geilnau*, nel *Lahnthal*; sono quasi interamente sabbiose; così pure. 7. *Gieshübel*, presso *Karlsbad*. *Bilin* e *Fachingen* sono molto ricche di bicarbonato di soda, circa 4 gr. per 1 litro d'acqua. *Geilnau* e *Gieshübel* ne contengono circa 1 grammo per ogni litro.

Le più importanti del *secondo gruppo* sono:

1. *Ems*, nel *Lahnthal*, la più celebre, quantunque non sia la più alcalina. Le sue varie sorgenti si distinguono piuttosto per la loro diversa temperatura che per la ricchezza dei loro principii attivi; contengono in media 2 gr. di bicarbonato di soda per 1 litro di acqua, acido carbonico, e circa 1 gr. di cloruro di sodio per 1 litro d'acqua. Le sorgenti più antiche sono: *Kesselbrunnen* (46° C.); *Krähnenchen* (35° C.); recentemente *Wilhelmsquelle* (40° C.); *Victoriaquelle* (27° C.), *Augustaquelle* (39° C.). 2. *Luhatschowitz*, in *Moravia*, una delle sorgenti sodiche più forti (sino a 10 grammi di bicarbonato di soda per 1 litro d'acqua); ricca anche di cloruro di sodio; fredda. 3. *Selters* o *Seltz* (*Nassau*). Contengono circa 2 gr. di bicarb. di soda e 3 gr. di cloruro di sodio per 1 litro d'acqua. 4. *Gleichenberg*, nella *Stiria*; hanno quasi la stessa composizione delle acque di *Ems*, ma fredde (1).

(1) In Italia non difettiamo di acque minerali ed alcune delle nostre sorgenti per importanza non sono inferiori a quelle di oltre Alpi. Secondo il solito in Italia si apprezzano poco i proprii prodotti e si decantano a dismisura quelli che ci vengono dall'Estero. Malagevole compito invero e non adatto allo scopo di questo libro sarebbe il voler dar contezza di tutte le acque minerali d'Italia usate per scopo terapeutico: chi ne ha vaghezza può leggere il lavoro importante di Orosi nella *Enciclopedia medica Italiana* edita dal Vallardi, o il bel libro di Plinio Schiavardi. Colgo questa occasione per dire poche cose delle acque alcaline e clorate dei dintorni di Napoli più accreditate presso i medici.

In *Casamicciola d'Ischia* tre acque, a preferenza, sono usate per bevande e sono l'acqua del *Gurgitello*, l'acqua del *Castiglione* e l'acqua del *Cappone*.

L'acqua del *Gurgitello* si beve raffreddata e per composizione chimica si accosta di molto all'acqua di *Vichy*; colla differenza che questa è più ricca di bicarbonato di soda che quella. Le acque di *Vichy* contengono in media 5 grammi di bicarbonato di soda e quelle di *Gurgitello* grammi 2. 1123. Non però considerando che per le malattie, nelle quali l'uso di queste acque è indicato, l'introdurre molta acqua è cosa opportunissima (gotta, calcolosi renale urica ed ossalica, calcolosi epatica e via); riflettendo che nella stagione estiva, epoca in cui ordinariamente sogliono praticarsi simili cure, si può introdurre molta acqua, perchè la pelle è più inclinata al sudore, le acque del *Gurgitello* per importanza terapeutica non sono inferiori a quelle rinomate fonti di *Vichy*. La temperatura delle acque del *Gurgitello* oscilla tra 50-70 Celsius.

Molti medici di Napoli e l'Illustre Professore Tommasi a preferenza sogliono, secondo i casi clinici speciali, rendere più attive le acque del *Gurgitello* con l'aggiunta o di 1 grammo di bicarbonato di soda per ogni litro di acqua minerale, o di 50 Centigrammi di citrato o di carbonato di litina per ogni litro di acqua.

I clinici di Napoli adoperano le acque del *Gurgitello* nella calcolosi renale, nella gotta, nella calcolosi epatica, nel catarro cronico dello stomaco, nella pinguedine e simili.

Nei dintorni di Napoli sono più frequenti le acque minerali che contengono

CARBONATO E BICARBONATO DI POTASSA. — Il carbonato neutro di potassa (K^2CO^3) si ottiene lavando con acqua le ceneri di legna; l'estratto acquoso è evaporato, il residuo calcinato e resta la potassa del commercio (*carbonato di potassa impuro*); polvere di un bianco grigiastro, in gran parte solubile; deliquescente, di un sapore fortemente caustico.

Con purificazioni successive, si ottiene il *carbonato di potassa purificato*, polvere bianca, facilmente solubile, contenente 95 per 100 di carbonato di potassa puro.

Calcinando il tartrato acido di potassa, si ottiene il *carbonato di potassa* quasi assolutamente e puro.

Il *bicarbonato di potassa*, idro-carbonato di potassa ($KHCO^3$), che si ha quando si fa passare dell'acido carbonico in una soluzione del composto precedente, si presenta sotto la forma di cristalli incolori, inalterabili all'aria, facilmente solubili nell'acqua e nell'alcool.

Azione fisiologica. — Relativamente agli effetti fisiologici risultanti dall'assorbimento dei carbonati di potassa, bisognerebbe ripetere quasi parola per parola quello che è stato detto a proposito dei carbonati di soda; poichè, come abbiamo già visto, gli effetti tossici particolari del potassio non si producono quando i carbonati potassici sono stati assorbiti, secondo il metodo comune, dalla via dello stomaco.

una grande quantità di cloruro sodico assieme a mediocri dose di bicarbonato di soda.

A Casamicciola si rinvennero le celebri acque del Castiglione che, oltre ai principii comuni, contengono molto cloruro di sodio e discreta dose di bicarbonato di soda. Queste acque per l'abbondanza di cloruro sodico sono in fama come purgative.

Sono usate in tutte quelle malattie, in cui fa bisogno promuovere la catarsi intestinale: Stitichezza abituale, iperemie spinali ricorrenti, infiammazioni croniche del midollo e meningi spinali, emorragie cerebrali con residuali paralisi ecc. In realtà queste acque non curano le precedenti malattie, ma eliminando le feci, producendo una derivazione intestinale, colla eliminazione di molto liquido sieroso favoriscono il buono andamento del morbo.

Le acque del Cappono contengono meno cloruro di sodio di quelle del Castiglione. Sono adibite sù per giù per lo stesso scopo.

L'acqua Media di Castellammare di Stabia contiene grammi 2,5146 di cloruro di sodio, 0,9375 di solfato di soda per ogni litro, oltre a poca quantità di bicarbonato di soda e di solfato di magnesia. Queste acque sono leggermente purgative.

Si adoperano nella stagione estiva, in cui si possono bere quattro bicchieri della detta acqua. Si può rendere più attiva colla aggiunta di un sale purgativo, ordinariamente si preferisce il tartaro solubile. La temperatura dell'acqua media oscilla tra 16-18 C.

L'acqua del Muraglione contiene gram. 5,8573 di cloruro di sodio e poca quantità di bicarbonati e di solfati. Pel cloruro di sodio riesce purgativa. Mezzo litro di acqua del Muraglione produce una evacuazione ventrale abbondante.

Le acque dei Bagnoli, oltre ai soliti principii, contengono gram. 1,5090 di cloruro di sodio e gram. 1,3795 di bicarbonato di soda. La temperatura di queste acque oscilla, secondo le diverse terme, tra 44-50 C. Si adoprano quando si vuole una leggiera azione purgativa assieme all'azione di mediocri quantità di sostanze alcaline.

Tra le acque estere non bisogna trasandare le celebri acque di Vals, che sono sorgenti alcaline fredde e numerosissime (S. Giovanni bicarbonato di soda gram. 1,480 per ogni litro, Rigoletto gram. 5,800, Preziosa 5,940, Desiderata gram. 6,040, Maddalena gram. 7,280).

Diremo solamente che i carbonati di potassa sono sopportati dallo stomaco più difficilmente di quelli di soda, che danno più facilmente luogo alla gastrite, specialmente quando se ne protrae l'uso, perciò in generale si preferisce di usare i carbonati di soda. Facciamo notare però che ai carbonati di potassa si attribuisce un'azione diuretica più intensa dei carbonati di soda, e, in secondo luogo, che si usano a preferenza contro la gotta, perchè gli urati di potassa sono solubili più facilmente dei sali di soda corrispondenti.

Usi terapeutici. — Saranno studiati con quelli dei carbonati di soda (vedi pag. 31).

DOSI E PREPARATI. — Internamente i carbonati di potassa non sono usati che sotto forma di saturazioni (preparati superflui). Esternamente sono più usati di quelli di soda.

1. *Carbonato di potassa del commercio.*
2. *Carbonato di potassa purificato.*
3. *Carbonato di potassa puro.*
4. *Liquore di carbonato di potassa.* — Contiene $33 \frac{1}{3}$ di carbonato di potassa per 100 di acqua. Dosi: 0,5-2,0 (5-30 gocce).
5. *Bicarbonato di potassa.*

Per gli altri preparati, veggasi *Carbonato e Bicarbonato di soda*.

CARBONATO DI LITINA. — Il carbonato di litina, il solo sale di litina usato in terapeutica, si presenta in forma di una polvere bianca, inodore, d'un sapore fortemente alcalino. È pochissimo solubile nell'acqua comune, un poco più nell'acqua carica d'acido carbonico; sotto questo rapporto il litio forma dunque come un tratto d'unione fra i metalli alcalini e i metalli alcalino-terrosi.

Azione fisiologica. — Introdotto nello stomaco dell'uomo, in dosi terapeutiche, non fa temere accidenti da parte del cuore più dei sali di potassa. Viene assorbito facilmente, e, secondo BENCE JONES, si può agevolmente, per mezzo dello spettro, dimostrarne la presenza in tutti i tessuti. Dicesi che abbia proprietà diuretiche più intense dei sali di potassa; sotto la sua influenza, l'escrezione dell'acido urico è stata trovata ora aumentata, ora diminuita.

Pare che sciolga l'acido urico meglio dei sali corrispondenti di potassa. Secondo LIPOWITZ e URE, 250 parti di una soluzione di carbonato di litina, alla temperatura di 39 gradi, sciolgono quasi 1000 parti di acido urico. Secondo GARROD, se si mettono pezzi di cartilagini e di ossa, appartenenti a gottosi, ed incrostatì di urato di soda, in soluzioni egualmente concentrate di bicarbonato di litina, di carbonato di potassa e di carbonato di soda, si constata che dopo un certo tempo quelli immersi nella soluzione di litina sono privati interamente del loro urato, mentre nella soluzione di potassa non lo sono che in parte, e nella soluzione di soda non lo sono affatto.

Uso terapeutico. — Dopo GARROD, il litio viene spesso usato contro la gotta. Questo osservatore dice di aver veduto le concrezioni gottose diminuire sotto la sua influenza ed in ultimo scomparire interamente. In parecchi casi, gli accessi hanno diminuito di frequenza e lo stato generale dell'infermo è migliorato.

Sopra tale questione manchiamo ancora di molti esperimenti, almeno

presso di noi in Germania, dove la gotta vera non si mostra che raramente. Diremo altrettanto del suo uso nella renella urica (1). L'uso del litio contro l'artrite deformante e contro il reumatismo ha senza dubbio la sua origine in una confusione di queste malattie con la vera gotta. La sua utilità in questi casi finora non è stata confermata. — Recentissimamente si è raccomandato l'uso del carbonato di litina, per inalazioni, nel croup e nella difterite; ma questa indicazione ha un'importanza efimera.

Dosi: 0,005-03 *pro dosi* (1,5 *pro die*) (2), in polvere o in acqua carica d'acido carbonico. — Parecchie sorgenti minerali naturali contengono un poco di litina, specialmente quelle di *Dürkheim*, *Salzschlirf*, *Baden-Baden*, (*Vals*, sorgente Maddalena).

§ 3. — SALI VEGETALI ALCALINI.

Azione fisiologica. — I tartrati, gli acetati, i citrati alcalini si trasformano già parzialmente nell'intestino in *bicarbonati*, e compaiono sempre nell'urina in forma di carbonati. BUCHHEIM attribuisce la causa di questa trasformazione, parte a processi di fermentazione, parte all'azione dell'acido carbonico che si trova nel canale intestinale; per effetto di quest'azione, gli acidi organici divenuti liberi passerebbero nel sangue e le basi resterebbero nell'intestino in forma di bicarbonati.

Avendo l'esperienza dimostrato che i sali alcalini vegetali hanno

(1) Certamente nè la litonosi urica ed ossalica, nè la gotta possono guarire sicuramente coll'uso del carbonato neutro o del citrato di litina, o coll'uso del bicarbonato di soda o del carbonato di potassa. Questi rimedii non possono impedire l'ulteriore formazione dell'acido urico: appena valgono a fare eliminare l'acido urico sotto forma di urati più solubili. Bisogna però convenire che nello stato odierno della scienza noi non sappiamo se l'eccesso di acido urico nell'organismo sia la vera e sola anomalia della gotta. È fuor di dubbio che il segreto per la cura di questi morbi sta nel sapere, innanzi tutto, usare alcune regole igieniche e dietetiche: senza la conoscenza e la rigorosa osservanza di queste regole la guarigione si farà sempre aspettare, non ostante l'uso di qualsiasi farmaco. Bisogna modificare il ricambio materiale, bisogna far sì che alcuni principii non si formino, se vuolsi ottenere lo scopo.

Non posso scendere a minuti particolari, ma dirò in succinto che il moto all'aria aperta, l'aria di campagna, l'idroterapia, la ginnastica igienica, il bere molta e buona acqua da una parte: dall'altra il cibarsi di carne e verdure a preferenza, senza amidacei, alcoolici, caffè ed altre sostanze che rallentano il ricambio materiale nella litonosi urica e nella gotta: il cibarsi di sola carne con qualche pesce poco grasso conditi con poca sugna od olio, nella calcolosi ossalica, sono i precetti che si debbono osservare più di ogni altra cosa. I rimedii farmaceutici non possono fare altro che coadiuvare la cura. A questo scopo si usano le acque di Carlsbad, di Vichy, di Castellammare, di Gurgitello, di Vals, di Montecatini; oppure i seguenti farmaci assieme combinati.

Bicarbonato di soda gram. *due*

Carbonato di litina effervescente gram. *uno*

Carbonato di potassa centg. *venti*

Da sciogliersi in un mezzo litro d'acqua.

Qualcuno nella calcolosi ossalica usa assieme ai precedenti rimedii il fosfato di soda alla dose di 2-4 gram. sciolto in molta acqua.

(2) CHARCOT è arrivato, senza inconvenienti, fino a 3 grammi al giorno.

perfettamente la stessa azione fisiologica dei carbonati alcalini, rimandiamo a ciò che abbiamo già detto dell'azione fisiologica di questi ultimi.

È lungi dall'esser certo che gli acetati sieno più diuretici dei carbonati. Sotto questo rapporto, non abbiamo potuto mai constatare fra questi due sali la minima differenza; per altro è costante che gli acetati alcalini introdotti nello stomaco si trovano, nel sangue dei reni, allo stato di carbonati; non si vedrebbe dunque perchè gli uni sarebbero migliori diuretici degli altri.

L'azione purgativa di questi sali è molto incerta, come per altro quella dei carbonati alcalini.

Noi non esitiamo a considerare i sali alcalini vegetali come interamente superflui nella pratica, perchè i carbonati possono benissimo farne le veci.

ACETATO DI POTASSA. — L'acetato di potassa ($C^2H^3KO^2$) è una massa salina molto deliquescente, quasi neutra o molto debolmente alcalina, solubilissima nell'acqua o nell'alcol.

Uso terapeutico. — Veggasi appresso.

Dosi: 0,5-3,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*); in soluzione, per lo più in forma di saturazioni, talvolta anche in pillole, associato ad altre sostanze attive (per esempio la radice di rabarbaro).

1. Soluzione d'acetato di potassa. — Liquido chiaro, incolore, contenente $33 \frac{1}{3}$ di acetato di potassa per 100 di acqua. Dosi: 2,0 10,0 (50,0 *pro die*).

ACETATO DI SODA. — L'acetato di soda ($C^2H^3NaO^2 + 3H^2O$) non è deliquescente come l'acetato di potassa: perciò può essere usato in polvere.

Superfluo, come l'acetato di potassa. Le stesse dosi.

TARTRATO E BITARTRATO DI POTASSA. — Il tartrato neutro di potassa $K \left\{ C^4H^4O^6 \right. K$, si presenta in forma di cristalli limpidi, d'un sapore salato ed amaro, molto facilmente solubili.

Il tartrato acido di potassa $K \left\{ C^4H^4O^6 \right. K$, ha un sapore acidulo, è difficilmente solubile (1:180 d'acqua fredda, 1:20 d'acqua bollente).

Usi terapeutici. — Veggasi appresso.

Dosi: 1. Tartrato di potassa. — 0,5-2,0 (8,0 *pro die*); come lassativo, 15-30 *pro dosi*.

2. Bitartrato di potassa, cremore di tartaro. — 0,5-3,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*); come lassativo, 2-8 in polvere (difficilmente solubile).

Tartrato di soda. — Sapore debole; facile solubilità; interamente superfluo.

TARTRATO DI POTASSA E DI SODA. — Il tartrato di potassa e di soda, o sale di Seignette, $Na \left\{ C^4H^4O^6 + 4H^2O \right. K$, rappresenta grossi prismi romboidali, trasparenti, molto facilmente solubili (nella loro metà d'acqua fredda), di un sapore salato ed amaro.

Dosi. Le stesse di quelle del bitartrato di potassa. Interamente superfluo.

Uso terapeutico dei carbonati e dei sali vegetali alcalini.

I carbonati ed i sali vegetali, di potassa e di soda, si somigliano molto, tanto dal punto di vista della loro azione terapeutica, che da quello della loro azione fisiologica. Senza dubbio vi sono dei casi in cui bisogna amministrare uno di questi sali a preferenza dell'altro; ma in fondo le indicazioni sono identiche per tutti questi composti. Per evitare dunque ripetizioni, ci pare conveniente di studiare contemporaneamente queste indicazioni generali, riservandoci d'indicare, per ogni caso particolare, il sale alcalino che va prescritto a preferenza.

I sali in questione sono usati principalmente nei catarri cronici delle varie mucose.

Si usano nel catarro dello stomaco ed in alcune altre affezioni gastriche.

In questi casi per lo più sono prescritti in forma di acque minerali alcaline, ed alla loro azione viene allora naturalmente ad aggiungersi quella degli altri sali che entrano nella composizione dell'acqua adoperata. Come preparato farmaceutico, non si usa altro che il bicarbonato di soda. Si usa anche prescrivere l'acetato di potassa in forma di saturazione, e questo sale è stato ora specialmente raccomandato (MAROTTE), ma non gli si deve attribuire nessuna azione particolare. — Gli alcalini potranno essere prescritti con probabilità di successo nelle circostanze seguenti. Primieramente, nel *catarro gastrico cronico*. È noto che non è sempre facile decidere con certezza, in presenza di una dispepsia cronica o di altri fenomeni che indicano un disturbo delle funzioni gastriche, se questi fenomeni sono dovuti realmente a quell'alterazione anatomica che costituisce il vero catarro. Se questo è il caso, l'uso degli alcalini, coadiuvato da un regime conveniente, dovrà essere considerato come utilissimo. Il modo di amministrazione potrà essere variato. Si prescriverà il sale alcalino farmaceutico, in forma di polvere, o di soluzione, o di pastiglie (di Vichy, d'Ems, di Bilin). Oppure si laverà lo stomaco, per mezzo della pompa gastrica, servendosi di una soluzione di bicarbonato di soda; questo modo di amministrazione è stato usato molto spesso in questi ultimi tempi, e possiamo raccomandarlo. Oppure finalmente, e ciò è meglio quando sia possibile, si prescrive un'acqua minerale alcalina semplice o, a preferenza, clorurata; spesso anche si usa un'acqua alcalina contenente dal solfato di soda (veggasi lo studio di questo sale). In secondo luogo, gli alcalini esercitano un'influenza sovente molto favorevole sopra quella sindrome che s'indica col nome di *stato gastrico* (anoressia, percezioni gustative anormali, nausea, talvolta vomiti, eruttazioni, senso di pressione e di pienezza nella regione epigastrica, patina più o meno densa sulla lingua); questo stato gastrico accompagna spesso altre affezioni acute o croniche (per esempio la tisi), o si presenta in una maniera indipendente, particolarmente nelle persone che fanno poco moto, mentre si nutrono lentamente. Non è affatto dimostrato che essa dipenda realmente da uno stato catarrale della mucosa gastrica (TRAUBE). È buono notare che in questo caso, l'uso dei sali alca-

lini fallisce molto spesso, mentre quello dell'acido cloridrico dà buoni risultati, e non è sempre possibile di decidere in precedenza a quale di questi due medicamenti è più utile di ricorrere. Secondo i migliori osservatori, il punto che si deve consultare a preferenza è lo stato della lingua. Una patina molto caratterizzata esistente sopra questo organo indica l'uso degli alcalini.

La loro efficacia nel catarro dello stomaco e nello stato gastrico si lascia facilmente spiegare con ciò che abbiamo detto nella parte fisiologica. — Gli alcalini trovano anche un'indicazione sintomatologica in quello stato dispeptico che accompagna la *pirosi*, e che si manifesta con un sapore acido nella bocca, con eruttazioni acide, con l'acidità delle materie vomitate e delle feci; questo stato si presenta spesso negli adulti, ma più spesso ancora nei bambini. In questo caso gli alcalini neutralizzano gli acidi in eccesso; ma non possono opporsi al loro sviluppo, e quindi non possono attaccare in un modo speciale il processo morboso fondamentale. — Questo uso degli alcalini come antiacidi richiede certe misure di prudenza, che l'esperienza ha imparato a conoscere, e che del resto concordano con ciò che noi conosciamo dell'azione fisiologica di questi composti. Così quest'uso non dovrà essere continuato per lungo tempo, poichè finirebbe per produrre un effetto interamente opposto a quello del principio, cioè aumenterebbe la quantità di acidi, invece di farla diminuire. Secondariamente, gli alcalini non debbono essere amministrati in dosi troppo alte. Da ultimo, bisogna evitare di farli prendere durante il pasto, o immediatamente prima o dopo, perchè allora potrebbero neutralizzare una quantità troppo grande di succo gastrico. Il bicarbonato di soda merita la preferenza sugli altri antiacidi nel caso in cui le feci sono normali, quando, per conseguenza, il processo morboso è limitato allo stomaco (veggasi *Carbonato di calce e di magnesia*). — Il bicarbonato di soda è anche usato sintomaticamente contro i *vomiti intensi*, siano o no collegati con un'alterazione anatomica dello stomaco. Ma qui agisce l'acido carbonico, piuttosto che l'alcalino, ed in questo caso si potrà dare la preferenza all'acido carbonico amministrato sott'altra forma. — Relativamente all'uso degli alcalini nell'ulcera dello stomaco, rimandiamo all'articolo *Solfato di soda*. — Da ultimo, faremo notare che, nel catarro gastrico *acuto* e nella gastrite propriamente detta (per avvelenamento), i carbonati ed i sali vegetali alcalini sono almeno superflui.

Nei *catarri intestinali cronici*, talvolta si ottengono eccellenti effetti dalle acque minerali alcaline, poichè solo in questa forma si usano gli alcalini in questo caso. Si scelgono a preferenza le acque di Ems, di Karlsbad, di Tarasp, di Kissingen, di Wiesbaden (riguardo a quest'ultima, vegg. *Cloruro di sodio*); tutt'al più come alcalino farmaceutico si usa il sale artificiale di Karlsbad. Queste acque alcaline producono specialmente effetti favorevoli, a condizione però che l'infermo segua nello stesso tempo un regime conveniente, nei casi di catarro intestinale accompagnato da costipazione o da evacuazioni alvine irregolari.

Nel *catarro cronico dei canali biliari* e nella *coletitiasi* i carbonati alcalini (come pure i solfati alcalini ed il cloruro di sodio), usati specialmente sotto la forma di acque minerali, sono medica-

menti molto utili. Si sono voluti spiegare i loro buoni effetti col dire che la formazione dei calcoli biliari era favorita, e in certo modo determinata dalla mancanza di alcalini nella bile; si è detto anche che gli alcalini, specialmente i sali di soda, avevano la proprietà di attivare la secrezione della bile. Quantunque queste teorie non sieno sufficientemente dimostrate, pure l'esperienza depone in favore dell'uso degli alcalini nella coledochite. F. HOFFMANN li prescriveva per sciogliere i calcoli biliari. In seguito spesso abbandonati, il loro uso, specialmente in forma di acque minerali (Karlsbad, Marienbad, Vichy, ecc.), è stato nuovamente messo in voga ed approvato da osservatori molto sperimentati (FRERICHS). Senza dubbio gli alcalini non possono attaccare i calcoli che hanno una corteccia di carbonato di calce; ma anche in questo caso possono produrre utili effetti.

I carbonati alcalini, usati in forma di acque minerali, godono ancora una riputazione meritata contro i *catarrhi cronici della mucosa respiratoria*, della mucosa delle laringe, della trachea, dei bronchi, della faringe. Talvolta sono usati anche in inalazioni. Noi non li abbiamo mai visti guarire radicalmente il catarro granuloso della faringe; ma li abbiamo visti secondare molto favorevolmente l'azione di altri medicamenti. Faremo notare espressamente che, per indicare l'uso degli alcalini, i catarrhi respiratori debbono essere semplici, idiopatici; quando sono secondari, la natura dell'affezione fondamentale non permette che raramente l'uso delle acque minerali in questione, e specialmente di quelle di Ems e di Salzbrunn. Numerose esperienze hanno dimostrato che l'uso di queste sorgenti deve essere evitato nei casi di tisi, poichè non è raro di vederlo allora produrre effetti nocivi, specialmente quando esiste una tendenza alle emottisi.

Le acque alcaline, particolarmente quelle di Ems, sono state anche molto vantate, per applicazioni locali, nel trattamento della *metrite cronica* e del *catarro cronico della vagina*; ma non si sa ancora in modo molto certo se, nei fatti favorevoli osservati, la parte principale, o solamente una parte essenziale, spetta a queste acque alcaline. Nel *catarro cronico della vescica*, qualunque ne sia la causa, l'uso di queste acque minerali produce certamente gli effetti più favorevoli. Le acque che si usano a preferenza in questo caso sono quelle di Ems, di Vichy, di Wildungen, di Karlsbad; è raro che si ricorra allora al bicarbonato di soda farmaceutico.

Basandosi sopra teorie fisiologiche e sopra osservazioni cliniche, si sono usati gli alcalini in molti altri stati morbosi. Se ne sono ottenuti notevoli vantaggi nella *renella* e nella *gota*. È inutile dire che non devono essere usati quando i sedimenti urinari sono formati di fosfati terrosi; quando sono costituiti da ossalati, è difficile stabilire la condotta da tenere, poichè certi osservatori, movendo specialmente da deduzioni teoriche, dichiarano che i carbonati alcalini allora sono nocivi, mentre altri affermano che possono agire efficacemente. Nella *renella urica*, l'uso dei carbonati e dei sali vegetali alcalini, associato ad un regime dietetico conveniente, riesce certamente utile. Con l'uso prolungato di questi sali, si vede diminuire il grado di acidità dell'urina, e decrescere la disposizione alle

concrezioni. Spesso si è constatato che le concrezioni esistenti diventavano più piccole e finivano per essere eliminate. Gli alcalini esercitano semplicemente un'azione sintomatica nella ranella urica, oppure sono capaci di sopprimere definitivamente quest' affezione? Questo non si è potuto ancora decidere. Anche qui si darà la preferenza alle acque minerali; quelle che vengono usate più spesso sono: Vichy, Karlsbad e Bilin. Se si vuole usare un preparato farmaceutico, si dovrà, come in tutti i casi di questo genere, dare la preferenza ai sali di soda, poichè l'uso prolungato di questi sali defatiga la digestione molto meno dei sali di potassa. Vero è che parecchi medici, specialmente gl'Inglesi, preferiscono i sali di potassa, nella diatesi urica, basandosi sopra questo fatto che l'urato acido di potassa è un poco più solubile del sale sodico corrispondente; ma questo piccolo vantaggio è compensato largamente dall'inconveniente che hanno i sali di potassa di disturbare la digestione più dei sali di soda. L'utilità dei sali in questione contro la *gotta* non può essere contestata, secondo il parere dei migliori osservatori. In generale in questo caso si dà la preferenza ai preparati di potassa, a causa della solubilità un poco maggiore dell'urato di potassa, ed inoltre perchè i sali potassici hanno un'azione diuretica maggiore di quelli di soda. L'esperienza ha dimostrato la loro utilità nel trattamento degli accessi di gotta acuta, nonchè per calmare l'esacerbazione dei dolori articolari; ma il loro uso prolungato non è meno utile nella gotta cronica, quando non esiste nessuna infiammazione articolare. Talvolta, in seguito a questo trattamento, si vedono infermi che da anni soffrivano violenti e numerosi accessi di gotta, essere liberati per lungo tempo da questi accessi, nello stesso tempo che il loro stato generale migliora (GARROD). Questo trattamento è controindicato negli individui molto vecchi, oppure quando esiste una complicazione considerevole da parte dei reni, oppure finalmente nei casi di disturbi digestivi intensi. Nella gotta cronica, si useranno a preferenza le acque minerali (Vichy, Karlsbad, Neuenahr, Marienbad, Wiesbaden, Homburg, Baden-Baden). Se si usano preparati farmaceutici, si devono prescrivere a piccoli dosi, ripetute parecchie volte, in soluzione allungata, e mentre lo stomaco è vuoto, poco tempo prima dei pasti. Quando esistono notevoli disturbi digestivi, si ricorre a preferenza al bicarbonato di soda. MASSYER, che aveva trovato, prima di GARROD, l'acido urico nelle concrezioni gottose, e che aveva visto là la causa della gotta, prescriveva l'acetato di potassa (1).

(1) Si può usare per la indicazione detta di sopra la seguente soluzione salina, come un surrogato delle acque minerali di Karlsbad.

Solfato di soda.	gram. 2
Carbonato di soda	gram. 1 1/2
Cloruro di sodio	gram. 1
Solfato di potassa e Carbonato di litina.	ana gram. 1/2

Da sciogliersi in un litro di Acqua di fonte.

Questa soluzione si fa riscaldare nel bagno maria fino a 25 o 35 C. e così riscaldata si beve alla dose di mezzo litro fino a due litri nella giornata.

Per la stessa indicazione si può fare uso del sale di Karlsbad, che si trova naturale nel commercio sotto il nome di Karlsbader Sprudelsalz.

Spesso si amministrano i carbonati e i sali vegetali alcalini come *diuretici*; a tale scopo si suole usare l'acetato di potassa, il quale infatti merita la preferenza, come spesso abbiamo potuto sperimentare noi stessi. P. FRANK, BRIGHT ed altri medici, hanno particolarmente preconizzato il bicarbonato di potassa; ma le proprietà diuretiche di questo sale non sono certamente superiori a quelle degli altri sali alcalini.

Nel *diabete mellito*, gli alcalini sono stati prescritti frequentemente, soprattutto dopo MIALHE, il quale ammettendo che la glicosuria dipendesse da un'alcalinità insufficiente del sangue, era naturalmente portato a fornire ai diabetici l'alcali che loro faceva difetto. La teoria di MIALHE è abbandonata, senza però che il suo trattamento lo sia anche completamente. Certo i preparati alcalini farmaceutici non hanno avuto nessun successo nelle mani della maggior parte degli osservatori, e quelli che, come GRIESINGER, hanno veduto alcuni rari effetti favorevoli, non parlano di altro che di un miglioramento dello stato generale, di una correzione dei fenomeni subiettivi, mai però di una diminuzione della quantità di zucchero nelle urine. Per contrario nei casi in cui la malattia era inoltrata, in cui l'infermo si trovava in pieno periodo di consunzione, i carbonati alcalini si sono mostrati nocivi, ed anche in casi in cui la malattia era ancora recente, si è visto che esercitavano sulla digestione un'azione funesta, quando erano dati ad alta dose e per lungo tempo. L'uso di certe acque minerali alcaline (Karlsbad, Neuenahr, Vichy) ha però prodotto effetti favorevoli; numerose osservazioni hanno dimostrato che queste acque potevano agire vantaggiosamente sul diabete; ma è molto contestabile che esse abbiano mai prodotto guarigioni definitive. Questi buoni risultati devono attribuirsi ai carbonati alcalini stessi? Di ciò è permesso dubitare, se si considera l'inefficacia dei preparati alcalini farmaceutici nonché di altre acque minerali, egualmente ricche di principii alcalini (SENATOR); infatti, l'esperienza dimostra che tutte le sorgenti alcaline sono lungi dal possedere la medesima efficacia contro la glicosuria (1).

(1) Io credo che l'uso degli alcalini nel diabete zuccherino non solo riesce di nessuna utilità agli infermi, ma può produrre vero danno, quando si usino grandi dosi di farmaco o se ne prolunghi l'uso, per la cachessia alcalina che determinano. Io credo poco al potere, che hanno gli alcalini, di rendere il zucchero diabetico più ossidabile; e non mi fanno molta impressione certi esperimenti, coi quali qualcuno crede di aver dimostrato la somma importanza degli alcalini nel diabete, solo perchè la puntura fatta nel determinato punto del quarto ventricolo riesce inefficace se previamente si inietta nelle vene di un animale una soluzione di bicarbonato di soda.

Son sicurissimo che gli alcalini non curano mai il diabetico che seguita a cibarsi di farinacei e simili.

Io credo fermamente che il miglioramento degli infermi diabetici che vanno a curarsi a Vichy od a Karlsbad, deve attribuirsi alla dieta rigorosa, a cui son sottoposti simili ammalati.

La Terapia contemporanea per la cura del diabete mellito ha fatto un gran passo nella scienza medica e mi gode l'animo il dire che l'Egregio Prof. Cantani è stato il pioniere di belle scoperte.

La dieta carnea rigorosa, prolungata, fatta a tempo, pria che si effettuino lesioni importanti secondarie, è l'unico, il solo eroico rimedio contro questo morbo pel passato tanto funesto all'umanità. Pare impossibile come qualche Italiano di

Negli *avvelenamenti acuti per acidi*, i carbonati alcalini rappresentano degli antidoti razionali, senza però presentare nessun vantaggio sulla creta e sulla magnesia.

Questi sono gli stati morbosi che possono essere trattati con maggiore o minore successo coi carbonati e coi sali vegetali alcalini. Per completare l'argomento aggiungeremo le osservazioni seguenti

Nella *obesità*, i carbonati alcalini sono perfettamente inutili; nessuno li prescrive in forma di preparati farmaceutici, e gli effetti vantaggiosi ottenuti con le acque di Karlsbad, di Marienbad, ecc., devono piuttosto essere attribuiti ai solfati alcalini ed alla loro azione purgativa. — Come *purgativi*, vi sono ancora dei medici che usano con predilezione i *tartrati di potassa*; ma questi non hanno nessun vantaggio sugli altri purganti salini, e d'altronde questi ultimi sono già in quantità sufficiente; perciò crediamo, che per alleggerire il bagaglio farmaceutico, si dovrebbe rigettare interamente l'uso dei tartrati potassici come purganti, malgrado l'aureola veneranda che li circonda. L'azione del cremore di tartaro, come agente « rinfrescante », nelle malattie acute febbrili, non può esser presa sul serio. Degli altri stati morbosi, nei quali si sono consigliati i carbonati e i sali vegetali alcalini, non faremo menzione; la loro efficacia cotanto vantata nel *reumatismo articolare acuto* ci pare completamente illusoria.

Per *uso esterno*, non si usa che il carbonato di potassa, ed è inutile dire che è stato raccomandato in moltissime affezioni. Non può essere realmente utile che nella pitiriasi semplice, nella pitiriasi versicolore, nell'ittiosi, e per preparare bagni locali irritanti.

§ 4. — FOSFATI ALCALINI.

Loro importanza fisiologica. — I fosfati alcalini hanno una parte considerevole nel sangue e nei tessuti.

Dal punto di vista dello studio chimico del sangue, è importante richiamare prima l'attenzione sopra questo fatto, cioè che i fosfati alcalini si comportano, rispetto all'acido carbonico, perfettamente come i carbonati neutri alcalini. « Il chimico — dice LIEBIG — è sorpreso nel vedere che, contrariamente a tutte le leggi conosciute, due acidi, uno gassoso e l'altro fisso, uno fra i più deboli e l'altro fra i più forti, aventi una composizione chimica assolutamente diversa, possano intanto formare, con gli alcali del sangue, dei composti che presentano gli stessi caratteri chimici: il fosfato di soda ha un sapore ed una reazione alcalina, come il carbonato di soda; una soluzione di fosfato di soda, in presenza dell'acido carbonico libero, assorbe tanto acido quanto il carbonato di soda stesso; oltre a ciò, agitata con aria, o posta nel vuoto, o sottomessa all'evaporazione, lascia sviluppare, quasi tanto facilmente come fa il

gran nome e parecchi stranieri apprezzano poco il valore inconcusso della dieta carnea e non credono alla guarigione del diabete mellito. È fuor di dubbio che il diabete causato da lesione rilevante in dati punti del cervello, il diabete così detto *nevrogeno* da lesione organica grave non può essere in alcun modo curato: ma il diabete così detto *chilogeno* si cura, modificando il cattivo regime dietetico. Mi rincresce il dirlo, ma per quelli che oppugnano sì belle ricerche, si adatta a pennello il noto motto Biblico.

carbonato di soda, l'acido carbonico che ha assorbito, e ciò senza perdere la proprietà di assorbirne di nuovo. » L'acido fosforico e l'acido carbonico possono dunque sostituirsi mutuamente nel sangue senza che le proprietà di questo liquido ne siano alterate. Ciò ci permette di comprendere perchè l'uomo può usare di un'alimentazione esclusivamente animale o esclusivamente vegetale, o usarle alternativamente, senza che i processi normali della vita subiscano alcuna alterazione apprezzabile. Se un uomo si nutre di sola carne, le cui ceneri, come è noto, contengono fosfati e non carbonati, allora nel suo sangue si vedono predominare i fosfati; se per contrario mangia soltanto vegetali, il sangue prende la composizione del sangue di bue o di montone. Mentre si vede cangiare la composizione del sangue, si vede cangiare egualmente, nello stesso senso, quella dell'urina: nel primo caso, contiene fosfati, nel secondo, carbonati. Le ricerche posteriori hanno confermato questi dati di LIEBIG.

I fosfati alcalini esistono nel sangue allo stato di sali basici o neutri (Na^3PO^4 , Na^2HPO^4 ; K^3PO^4 , K^2HPO^4). Nella cellula animale, invece, si trovano sempre fosfati acidi, e specialmente fosfati potassici (KH^2PO^4). Provvengono probabilmente dai fosfati basici del sangue, i quali avendo abbandonato una parte del loro potassio agli acidi che si sviluppano continuamente nelle cellule, si sono così trasformati in fosfati acidi. I fosfati alcalini esistono in abbondanza in tutt'i liquidi nutritivi e in tutt'i tessuti, non solamente nei carnivori, ma anche negli erbivori; gli alimenti ed il sangue di questi ultimi non ne contengono però che una debole quantità. Predominano nelle cellule di nuova formazione, che più tardi saranno fortemente cariche di carbonati alcalini. Da queste condizioni è lecito concludere che i fosfati esercitano, sulla formazione dei tessuti, un'influenza considerevole, quantunque ancora poco conosciuta.

Le sostanze alimentari, vegetali, ed animali, contengono sempre una quantità di fosfati alcalini sufficiente pel mantenimento della vita degli erbivori e dei carnivori. Parecchie ragioni però permettono di pensare che il fosfato di soda specialmente non prende origine che nell'organismo stesso, per la reazione reciproca del fosfato di potassa e del cloruro di sodio; questo fatto sarà esaminato più da vicino quando tratteremo di quest'ultimo sale.

Nei carnivori, la massima parte dei fosfati alcalini viene eliminata dai reni, in forma di sali acidi; la minima parte è eliminata dall'intestino. Negli erbivori, invece, l'acido fosforico è eliminato dall'intestino, combinato col calcio e col magnesio. Infatti, nell'organismo degli erbivori i fosfati alcalini, in presenza dei carbonati di calce e di magnesia, si trasformano in fosfati terrosi, mentre i carbonati alcalini, che hanno preso origine per la stessa reazione, compariscono in massa nell'urina.

Tra i fosfati alcalini, il solo fosfato di soda è usato in medicina, e solo accidentalmente.

FOSFATO DI SODA. — Il *fosfato di soda* ($\text{Na}^2\text{HPO}^4 + 12\text{H}^2\text{O}$) si presenta, quando è preparato di fresco, in forma di grossi cristalli romboidali, incolori, trasparenti, i quali, all'aria asciutta, diventano rapidamente

efflorescenti, senza però disgregarsi. Con la calcinazione, si trasforma in pirofosfato di soda. Reazione alcalina; sapore salato, fresco e non disgustoso; facilmente solubile (in 2 parti d'acqua calda e 6 parti d'acqua fredda).

Azione fisiologica. — Secondo LUDWIG, le soluzioni allungate di questo sale hanno la proprietà, come le soluzioni allungate di cloruro di sodio, di mantenere vivi per lungo tempo i pezzi di nervi che vi si tengono immersi.

Gli effetti prodotti sull'organismo da questo sale finora non sono stati studiati in modo molto preciso. Una dose elevata (10 grammi), iniettata nel sangue, darebbe luogo dapprima a spasmi tetanici, poscia a fenomeni di paralisi generale, in mezzo a cui l'animale soccomberebbe (FALCK).

Amministrato internamente, in forti dosi, rallenterebbe tutte le perdite organiche, e, fra le altre, l'eliminazione del cloruro di sodio (BÖCKER). Il solo fatto chiaramente stabilito è quello della sua azione purgativa, la cui causa è identica a quella dell'azione purgativa del solfato di soda. Ma siccome contiene una grande quantità di acqua, per soddisfare a quella indicazione, si deve prescrivere in dose maggiore di quest'ultimo sale.

Uso terapeutico. — I suoi usi terapeutici non sono affatto in rapporto con la sua importanza fisiologica. Basandosi sopra considerazioni puramente teoriche, è stato provato in molti stati morbosi (osteomalacia, rachitide, scrofola, ecc.), ma senza ricavarne nessun notevole vantaggio. È stato anche raccomandato nella diatesi urica; ma non ha nessuna superiorità sui carbonati alcalini, usati specialmente sotto forma di acque minerali. In questi ultimi tempi, STEPHENSON, l'ha prescritto, a piccole dosi, contro la diarrea dei bambini; specialmente nei bambini nutriti col poppatoio o divedzati; occorrono maggiori osservazioni per potersi pronunziare sul suo valore in questo caso. La sua utilità bene stabilita è quella dovuta alle sue proprietà purgative; ma non si distingue dagli altri purganti salini che pel suo sapore più gustoso (e pel suo prezzo più alto).

PREPARATI E DOSI. — 1. *Fosfato di soda*: 0,5–2,0, in polvere, in soluzione; come purgante, 15,0–30,0. Nei bambini con diarrea, 0,1–0,5, al momento dei pasti.

2. *Pirofosfato di soda*, affatto superfluo. Usi e dosi come il precedente.

§ 5. — SOLFATI ALCALINI.

Importanza fisiologica. — I solfati di potassa e di soda fanno parte normalmente dell'organismo. Vi penetrano con gli alimenti, ma vi si producono anche per effetto dell'ossidazione dello zolfo contenuto nelle sostanze albuminoidi; questa ossidazione produce dell'acido solforico, che si combina con gli alcali in presenza dei quali si trova. I solfati si eliminano principalmente dai reni, si trovano in grande quantità nell'urina, in seguito ad un'alimentazione animale abbondante; in minor quantità dopo un'alimentazione vegetale; rappresentano senza dubbio un prodotto di metamorfosi regressiva, un prodotto

escrementizio (GORUP, LEHMANN); la loro escrezione è dunque in rapporto con quella dell'urea. Dopo l'ingestione di una quantità considerevole di solfati alcalini, la loro eliminazione può anche farsi dalla mucosa intestinale (LAVERAN e MILLON).

Nell'intestino, una parte di questi sali si riduce in solfuri.

Sull'intestino i solfati alcalini esercitano i loro più importanti effetti medicinali.

SOLFATO DI SODA, SALE DI GLAUBER. — Il *solfato neutro di soda* ($\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$) rappresenta grossi cristalli trasparenti i quali, esposti all'aria, perdono a poco a poco la loro acqua di cristallizzazione e si disgregano in una polvere bianca. Sapore salato ed amaro, facilmente solubile (in un terzo del suo peso d'acqua a 30°).

Azione fisiologica. — Canale digerente. — Una piccola dose (sino a 5 grammi) non produce assolutamente nessun effetto. Dicasi lo stesso se questa piccola dose è ripetuta, ma ad intervalli un poco lunghi, di cinque ore per esempio. Se invece gli intervalli sono di una ora, si manifestano effetti purgativi, come dopo l'ingestione di una forte dose.

Ad alta dose (15-30 grammi), il solfato di soda provoca, dopo alcune ore, evacuazioni fortemente acquose, che si accompagnano a sviluppo abbondante di gas, a borborigmi e a flatuosità di odore fetido; queste evacuazioni si ripetono parecchie volte. Ventiquattro ore dopo, le materie fecali sono ancora più molli che allo stato normale. La maggiore o minore concentrazione della soluzione salina ha una debole influenza sulla produzione di questi effetti: la dose sopraindicata purga egualmente quando è disciolta in 100 o in 1000 grammi d'acqua.

L'appetito e la digestione non provano per lo più nessun disturbo; eccezionalmente si producono nausea e vomiti, e questi fenomeni dipendono senza dubbio da un atto riflesso avente il suo punto di partenza nell'organo del gusto. Le coliche sono rare e quando si presentano sono molto leggiere. Dopo un uso prolungato invece l'appetito diminuisce a poco a poco, la diarrea persiste e l'infermo perde del suo grasso e del suo peso.

Escrezione urinaria e scambi organici. — Piccole dosi, poco o punto purgative, non esercitano nessuna modificazione apprezzabile sulla quantità di urina segregata. Le urine contengono una più forte proporzione di acido solforico, specialmente se il solfato di soda è stato preso in piccole dosi, frequentemente ripetute. Esse però sarebbero meno acide, e diventerebbero anche alcaline, dopo un uso prolungato del sale in parola (VÖHLER, MIALHE).

SEEGEN pretende di aver osservato, dopo l'ingestione di piccole dosi di sale di Glauber (2 grammi), una diminuzione molto considerevole nell'eliminazione dell'urea (sino a 24 per 100). Ricerche più esatte, fatte da VOIT sopra cani, non hanno dato per risultato che un aumento della quantità di acqua assorbita ed un aumento proporzionale dell'escrezione urinaria; ma il rapporto fra la quantità di azoto assorbita e la quantità di azoto eliminata è rimasto sempre lo stesso. Il solfato di soda non esercita dunque nessuna influenza sulle combustioni degli albuminoidi.

La teoria dell'azione purgativa è stata già trattata altrove (v. inn.).

Uso terapeutico. — Ciò che segue si riferisce in modo generale ai diversi purganti salini, e non già solamente ai solfati alcalini. Abbiamo già fatto notare che si potrebbe senza inconveniente fare a meno di moltissimi di essi. I solfati di magnesia e di soda, con le numerose acque minerali di cui questi sali costituiscono l'elemento attivo più importante, sarebbero certamente sufficientissimi pei bisogni della pratica.

Non abbiamo l'intenzione di esaminare qui tutti i vari casi in cui i purganti sono indicati; ci limiteremo a notare le circostanze particolari in cui *i purganti salini meritano di essere preferiti agli altri purganti*, o in cui per lo meno non sono controindicati.

Nella *costipazione cronica*, i purganti salini qualche volta sono utili. Si usano a preferenza in forma di acque minerali, che si fanno prendere, quando è possibile, alla sorgente stessa, poichè così gli infermi osservano meglio in generale le prescrizioni igieniche. Tutti i casi di costipazione cronica non si prestano all'uso dei purganti salini; quelli che vi si prestano meglio sono quelli che si presentano nelle persone sedentarie, che usano un nutrimento abbondante e ricercato; qualche volta anche i purganti salini agiscono molto vantaggiosamente contro la costipazione determinata da un catarro cronico dell'intestino tenue. Se ne ottengono meno buoni risultati quando la costipazione riconosce per causa un'atonìa dei movimenti peristaltici dell'intestino crasso. Nella *obesità* spesso si ricava grande vantaggio dall'uso combinato di un'acqua purgativa scelta e di un regime conveniente. L'esperienza insegna che nella scelta di quest'acqua bisogna tener conto dello stato dell'individuo. Se si tratta di una persona robusta, fortemente muscolosa, di buona salute si farà bene a consigliare le acque di Marienbad e di Karlsbad; se invece i muscoli sono rilasciati e poco sviluppati, il colorito pallido, si sceglieranno a preferenza le acque di Franzensbad o di Elster. Le diverse sorgenti di Tarasp rispondono a queste due indicazioni (*veggasi lo Studio delle sorgenti cloruro-sodiche*).

Il sale di Glauber e, in generale, i purganti salini, sono ancora prescritti nei casi in cui *si vuole sottrarre del liquido all'organismo dalla via intestinale*. Ciò accade specialmente nelle idropisie, allorchando l'eliminazione dell'acqua dai reni è insufficiente ed ha bisogno di essere supplita; tale è il caso delle idropisie che succedono alle affezioni cardiache, all'enfisema polmonare, alla nefrite cronica. Si usa ancora di prescriverli nelle *affezioni infiammatorie febbrili*, specialmente in quelle delle membrane sierose, sempre che si vogliono provocare evacuazioni alvine. Non si vede bene perchè in questi casi si preferirebbero ad altri purganti, e l'osservazione clinica non dà nessuna ragione di questa preferenza. È dubbio anche che, nei periodi ulteriori delle infiammazioni essudative delle sierose, le evacuazioni alvine possano esercitare una influenza essenziale sul riassorbimento dell'essudato. Nelle infiammazioni delle meningi, nella iperemia cerebrale, i purganti salini possono certamente esercitare un'azione favorevole sottraendo acqua all'organismo; ma offrono essi un vantaggio reale sulla senna, per esempio? Questo non abbiamo potuto mai constatarlo. Insomma, questi agenti possono essere prescritti nelle affezioni infiammatorie,

ma senza presentare nessun vantaggio reale sugli altri purganti, e senza meritare di essere usati in modo esclusivo.

L'uso dei sali purgativi suppone la mancanza di qualsiasi stato infiammatorio o ulceroso dello stomaco e dell'intestino. Se questo stato esiste e vi sia indicazione di un purgante, per esempio nell'ileo-tifo, nella disenteria, ecc., si ricorrerà a preferenza ai clisteri o ad altri purganti, come l'olio di ricino, il calomelano. Si è sempre citata, come controindicazione all'uso dei purganti salini, l'esistenza di una affezione infiammatoria dell'apparecchio urinario; ma questa controindicazione non ha grande importanza. Infatti le ricerche fisiologiche ci mostrano che i purganti salini, quanto sono presi in forti dosi e provocano rapidamente evacuazioni alvine, non si assorbono e non passano nei reni che in piccolissima quantità; d'altra parte l'esperienza prova che i solfati di soda o di magnesia possono essere amministrati senza inconveniente alcuno, anche nella nefrite acuta. — *Un fatto generale dimostrato dalla esperienza nell'uso dei sali purgativi*, è che le persone deboli, indebolite, li sopportano meno bene degli individui robusti e muscolosi.

Recentissimamente ZIEMSEN ha raccomandato specialmente il solfato di soda nella *cura dell'ulcera dello stomaco*. Parecchi fatti appoggiano questa opinione e noi la confermiamo. Il punto importante per guarire l'ulcera dello stomaco sarebbe, secondo ZIEMSEN, di allontanare da quest'organo il chimo (acido) cui non è possibile di mantenere neutralizzato. Ora, il solfato di soda per la sua azione stimolante sui movimenti peristaltici, permette di raggiungere più razionalmente questo scopo. Si usa a preferenza il *sale artificiale di Karlsbad*, il quale è composto quasi interamente di sale di Glauber, poichè non contiene che tracce insignificanti di cloruro di sodio e di carbonato di soda. Se ne fanno prendere, il mattino a digiuno, uno a due cucchiaini da thè in un mezzo litro di acqua, che si fa bollire e si lascia raffreddare sino a 44° Réaumur.

DOSI e PREPARATI. — 1. *Solfato di soda purificato, sal mirabile Glauberi*. Come purgativo, alla dose di 15-50 grammi in una o in due volte a breve intervallo (un'ora); in soluzione o in forma di elettuario.

2. *Solfato di soda secco*, senza acqua di cristallizzazione. Come purgativo alla dose di 5-25 grammi.

3. *Supplemento*. — *Acque minerali saline alcaline*. — Contengono, come elemento attivo principale, del solfato di soda; ma nell'istesso tempo vi si trovano notevoli proporzioni di carbonato di soda, di cloruro di sodio e d'acido carbonico. Si ammette che la presenza di questi composti permetta un uso prolungato di queste acque, senza che ne risulti nessun notevole inconveniente per la digestione. Vi sono parecchie di queste sorgenti, in cui il sale di GLAUBER esiste assieme al solfato di magnesia; parleremo di queste sorgenti a proposito di quest'ultimo sale.

1. *Karlsbad*, in Boemia. Le sue numerose sorgenti si distinguono per la differenza di temperatura più che per la differenza di composizione. Contengono, per litro, circa 2 grammi di solfato di soda, acido carbonico e quantità insignificanti di altre sostanze. Temperatura: Sprudel, 74° C.; Schlossbrunnen, Mühlenbrunnen, Theresienbrunnen, Marktbrunnen, tra 51° e 56° C.; Bernhardsbrunnen, 69° C. 2. *Marienbad* in Bo-

mia. Sorgenti fredde (9°) contenenti solfato di soda due volte più di quelle di Karlsbad (circa 5 grammi per litro) un poco più di cloruro di sodio, ma meno di carbonato di soda. Le sue due sorgenti più importanti sono quelle di Kreuz e di Ferdinand. 3. *Tarasp*, nella Bassa-Engadina, si fa notare per le sue sorgenti di Lucius ed Emerita, tutte e due fredde (circa 7° C.); contengono una quantità di solfato di soda quasi eguale a quelle delle acque di Karlsbad, ma hanno tre volte più di carbonato di soda, di cloruro di sodio e d'acido carbonico. 4. *Franzensbad* in Boemia. Queste acque hanno quasi la stessa composizione di quelle di Karlsbad, ma sono fredde (10°). Il carbonato di protossido di ferro che vi è contenuto è in quantità così minima, che non se ne deve tener conto. 5. *Elster*, nel Voigtland in Sassonia. Queste acque somigliano molto a quelle di Franzensbad; sono fredde come quelle, ma contengono una maggiore quantità di carbonato di protossido di ferro. 6. *Rohitsch*, nella Stiria; un poco di solfato e di bicarbonato di soda, quasi niente di cloruro di sodio. Fra le sorgenti che contengono sale di Glauber, citeremo ancora quantunque ne contengano pochissimo: 7. *Fuered*, nella Ungheria, e 8. *Bertrich* nell'Eifel.

§ 6. — AZOTATI ALCALINI.

AZOTATO DI SODA, SALNITRO DEL CHILÌ. — L'azotato di soda (NaNO_3) si presenta in forma di cristalli romboidali, circolari, trasparenti; ha un sapore fresco, salato; è solubile in 2 parti d'acqua fresca ed 1 parte d'acqua bollente.

Azione fisiologica. — È quella dei sali di soda; non esercita dunque quasi nessuna azione, neppure in dosi relativamente forti, nè sul sistema nervoso, nè sulla circolazione, nè sulla temperatura.

Non si debbono dunque ammettere che con la massima riserva i fatti enunziati da LÖFFLERS, secondo i quali 150 grammi di nitrato di soda, amministrati in otto giorni ad uomini in buona salute, avrebbero prodotto un indebolimento ed un rallentamento dei movimenti cardiaci, un abbattimento generale, un'alterazione di carattere, dimagramento ed anemia. Questi fatti richiedono conferma.

L'escrezione dell'orina sarebbe—dicesi—talvolta aumentata dal nitrato di soda, nello stesso tempo che il suo peso specifico diventerebbe più alto. La massima parte del sale assorbito compare nelle urine.

In forte dose purga facilmente.

Uso terapeutico. — Noi consideriamo questo sale come *interamente superfluo*. Secondo RADEMACHER, dovrebbe la sua introduzione nella pratica in sostituzione del sale potassico corrispondere alla sua azione meno nociva sulla digestione. Dapprima è stato prescritto come « antiflogistico », nelle affezioni infiammatorie febbrili. A proposito del nitrato di potassa, abbiamo già fatto notare che questo sale, malgrado la sua certezza di azione, quando s'inietta nel torrente circolatorio non produce, quando è amministrato per la via dello stomaco, nessuna diminuzione apprezzabile della temperatura e del polso. Con maggior ragione bisogna dire altrettanto del nitrato di soda. Non conosciamo nessuna osservazione che dimostri incontestabilmente che il nitrato di soda, nelle dosi ordina-

riamente prescritte (0,5 — 1,0 *pro dosi*), possa agire sulla temperatura, sul polso, sul processo locale, nelle affezioni acute febbrili. Noi stessi abbiamo prescritto questo medicamento moltissime volte, senza vedergli produrre effetti apprezzabili. Come diuretico è molto inferiore al nitrato di potassa. Esternamento può essere utilizzato come quest'ultimo, per preparare miscugli refrigeranti.

Dosi: 0,5-2,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*), in soluzione.

AZOTATO DI POTASSA, NITRO. — Il nitrato di potassa (KNO_3) si presenta in forma di grossi cristalli romboidali, incolori, di sapore salato e fresco; si sciolgono facilmente nell'acqua (in 4 parti d'acqua fresca e in 1 parte d'acqua bollente).

Azione fisiologica. — Abbiamo già parlato, nelle generalità sui sali di potassa, degli effetti tossici prodotti da questi sali, quando si iniettano in forti dosi nel torrente circolatorio.

Qui studieremo gli effetti prodotti *nell'uomo*, quando il nitrato di potassa viene amministrato per la via dello stomaco in dosi terapeutiche.

Una piccola dose (0,5) non produce nessun'azione apprezzabile. Se questa dose è ripetuta per un certo tempo, pare produca una diminuzione dell'appetito, costipazione, diuresi; parecchi autori pretendono di avere anche osservato uno stato scorbutico. Il nitrato di potassa passa interamente nel torrente circolatorio e si elimina molto rapidamente con le urine.

Una forte dose (sino a 5 grammi), ingerita in sostanza o in soluzione molto concentrata, produce secchezza sulle mucose della bocca e della faringe, una sete viva, un senso di scottatura all'epigastrio ed eruttazioni; ma se la soluzione è molto allungata, non si osserva nessun effetto locale, e non si nota che un aumento della secrezione urinaria ed una elevazione del peso specifico dell'urina; in parecchi individui si produce diarrea; in altri invece costipazione.

Queste dosi non producono nessuna modificazione del polso e della temperatura. Perchè il polso e la temperatura si abbassino, occorrono dosi molto forti, e neppure vi si arriva nell'uomo, poichè per effetto della corrente rapida di diffusione che si stabilisce (vedi le *Generalità*) sopraggiunge una *gastrite tossica*, con dolori intensi, vomiti e diarrea. I sintomi generali che allora si osservano (debolezza eccessiva, svenimenti, indebolimento estremo della circolazione, morte) sono attribuiti da qualche tempo all'azione speciale dell'elemento potassio, poichè il nitro fa parte dei sali potassici più diffusibili; ma egli è verosimile, come abbiamo già detto, che questi fenomeni dipendano tanto dalla gastrite che dall'azione particolare del potassio.

Così cade l'opinione secondo cui il nitro sarebbe un agente antifebbrile, che può essere utilizzato nelle malattie. Vero è che recentemente è stato di nuovo preconizzato, specialmente nel reumatismo articolare (LEUBE, GERHARDT). Dosi molto alte (5 grammi al giorno) sarebbero state ben tollerate, a condizione di essere fortemente allungate; di rado si sarebbero avuti vomiti. Ma se si esaminano da vicino gli effetti osservati nella clinica di GERHARDT, si vede che vi è stato sempre un intervallo di tempo considerevole

fra il principio della cura col nitro e la decadenza della febbre (tre volte, tre giorni; quattro volte, sei a nove giorni; una volta, undici giorni; una volta, diciassette; una volta, diciotto; una volta, ventidue; una volta, trenta giorni), di tal che risce difficile a convincersi che in queste osservazioni la decadenza della febbre sia realmente dovuta all'intervento del nitrato di potassa. E non ci si convincerà neppure dicendoci che la fibrina del sangue può essere sciolta da una soluzione al 10 per 100 di nitrato di potassa, e che negli avvelenamenti con questo sale il sangue si coagula più difficilmente; infatti, vi è una quantità di altri sali potassici e sodici i quali producono la medesima azione, e d'altronde non è stato affatto dimostrato che il nitro possa impedire la formazione della sostanza fibrinogena nel sangue vivente in circolazione. Del resto l'antica opinione emessa da SWIETEN, secondo la quale la morte, nei casi d'ipertermia, sarebbe il risultato di una coagulazione della fibrina nel sangue, questa opinione oggi non è più sostenibile; poichè nel maggior numero dei casi di morte osservati in seguito ad una elevazione eccessiva della temperatura, non si trova nel sangue che pochissima fibrina e coaguli molli.

Secondo le ricerche di SAMUEL, i fenomeni infiammatori provocati sull'orecchio del coniglio dall'olio di croton, per esempio, sarebbero meglio e più sicuramente eliminati per mezzo del nitrato di potassa; ma il fatto merita di essere confermato.

Nei saggi fatti per spiegare l'azione diuretica dell'azotato di potassa, non si è ancora usciti dal campo delle ipotesi. Si è detto che questo sale rendeva le membrane più permeabili dall'acqua, che manteneva una maggiore quantità di acqua col suo passaggio attraverso i reni.

Quanto alla sua penetrazione nel sangue ed alla sua eliminazione, le esperienze fatte sopra conigli da HERMANN-FOREL hanno dimostrato i fatti seguenti: tutta la quantità di nitrato di potassa introdotta nello stomaco penetra nel sangue, ma non così rapidamente come si pensava; non se ne trova più nessuna traccia nell'intestino e nelle feci; le dosi ingerite vengono interamente eliminate con le urine dopo due giorni.

Uso terapeutico. — L'azotato di potassa un tempo veniva prescritto molto spesso; il suo uso diminuì quando RADEMACHER ebbe proposto in sua vece il nitrato di soda; e finalmente, in questi ultimi anni, in seguito alle ricerche fisiologiche di cui è stato oggetto, il suo uso è diventato frequente nelle *affezioni infiammatorie acute*.

Diremo dapprima che le nostre osservazioni personali, le quali concordano con quelle di moltissimi altri osservatori, ci presentano il nitrato di potassa come *interamente inutile* da questo punto di vista. Amministrato per la bocca nelle dosi piccole o medie che si prescrivono ordinariamente, questo sale non è nè antipiretico, nè antiflogistico; in dosi molto alte, può produrre accidenti funesti da parte dello stomaco, e in tutti i casi può essere sostituito con molto vantaggio da altri antipiretici (chinina, salicilato di soda).

Un tempo si usava il nitrato di potassa come antiflogistico ed

antipiretico, partendo dall'idea che questo sale poteva diminuire la formazione della fibrina nel sangue; abbiamo esaminato questa questione nella parte fisiologica. In questi ultimi anni si è voluto appoggiare questa pratica sopra questo fatto constatato fisiologicamente, cioè che il nitrato di potassa può fare abbassare la frequenza del polso e la temperatura. Si usa ordinariamente nella pneumonite, nella pleurite, nell'endocardite, nella pericardite, negli esantemi acuti febbrili, ecc.; ma è stato oggetto di particolare predilezione nel reumatismo articolare acuto. Ecco ciò che ci apprendono a tal riguardo e la nostra esperienza personale e la critica imparziale delle osservazioni particolareggiate (poichè sono le sole che ci possano aiutare a formulare un giudizio). L'azotato di potassa non abbrevia il corso della malattia, non restringe per nulla l'estensione dell'affezione, non esercita la minima influenza sul processo locale. Nelle dosi ordinarie (0,5-1,0), non esercita nessuna influenza apprezzabile sui principali sintomi della febbre, l'elevazione della temperatura e la frequenza del polso. Ed intanto, queste stesse dosi, iniettate nelle vene di un cane, uccidono questo animale; ma non accade lo stesso quando sono amministrate per lo stomaco. Le piccole dosi adunque, come si prescrivono ordinariamente, sono interamente superflue. Dosi elevate possono veramente fare abbassare la temperatura ed il polso. Sono state prescritte specialmente nel reumatismo articolare acuto, ed alcuni osservatori le hanno anche portate a 50 sino a 60 grammi al giorno; ma neppure con queste dosi si è potuto ottenere una abbreviazione reale della durata della malattia, nè un miglioramento notevole dei fenomeni locali, e, in qualche caso, queste dosi così forti hanno prodotto sintomi tossici seri. Oggi possediamo nell'acido salicilico, un medicamento molto preferibile al nitro contro il reumatismo. Se però si volesse usare il nitrato di potassa nelle dosi altissime di cui abbiamo parlato, bisognerebbe amministrarle in soluzioni molto allungate.

Un tempo credevamo di poter attribuire al nitrato di potassa una certa efficacia nelle affezioni febbrili infiammatorie a corso lento: nuove esperienze ci obbligano oggi a considerarlo come interamente inutile in questi casi; non ci è mai accaduto di vederlo esercitare la minima influenza sulla febbre, per esempio nelle pneumoniti caseose a corso lento.

L'azotato di potassa è chiaramente *controindicato* nelle affezioni infiammatorie acute dello stomaco, dell'intestino e dell'apparecchio urinario (nefrite, cistite). Bisogna anche evitare di prescriverlo nelle malattie infiammatorie di cui si è parlato più sopra, quando queste malattie sono accompagnate da una complicazione gastrica considerevole; si agirà ugualmente quando esiste una prostrazione notevole delle forze. Forse a quest'ultimo punto si deve riferire l'opinione di TISSOT, STOLL ed altri, i quali consigliavano di astenersene nelle affezioni febbrili « putride e biliose ».

L'azotato di potassa è ancora usato come *diuretico*; ma quest'uso suppone la mancanza di qualunque stato infiammatorio del parenchima renale: bisognerà dunque astenersene nella nefrite parenchimatosa acuta o cronica. Il suo valore è affatto secondario nei casi d'idropisia dipendente da una lesione valvolare o da un catarro polmonare cronico con enfisema; in questi casi, infatti, è con l'au-

mentare la tensione sanguigna nel sistema aortico che si perverrà meglio a produrre effetti diuretici; si ricorrerà dunque a preferenza ad altri agenti, come la digitale, la china. Contro le idropisie che sono semplicemente la conseguenza di uno stato idroemico, il nitrato di potassa potrà essere realmente utile, in concorrenza, ben inteso, con altri medicamenti diretti contro la lesione principale. Si usa ancora frequentemente per attivare l'escrezione urinaria, allo scopo di fare riassorbire degli essudati infiammatori (pleurite, pericardite). Quando il periodo acuto della malattia è passato, quando non si ha più a temere un aumento dell'essudato infiammatorio, si può ricorrere al nitrato di potassa, purché non esista nessuna delle controindicazioni citate qui sopra. Talvolta, dopo il suo uso, si vede aumentare la quantità di urina; ma noi non vorremmo decidere con certezza se questo aumento è realmente prodotto dal medicamento, oppure è una semplice coincidenza. Nell'emottisi, l'efficacia del nitrato di potassa è affatto illusoria.

Uso esterno. — Un tempo si usava frequentemente il nitro per preparare dei miscugli refrigeranti; oggi non si usa più. Quando si vuole ottenere una temperatura inferiore a quella del ghiaccio, si ha nelle polverizzazioni di etere un mezzo molto più comodo.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Nitrato di potassa:* Internamente, 0,3 sino ad 1 grammo *pro dosi*, in soluzione o in polvere; se ne sono date dosi molto più forti, sino a 50 grammi *pro die*. Le fomentazioni di SCHMUCKER, una volta molto adoperate, erano composte di 3 parti di nitro, 1 parte di cloruro d'ammonio o di cloruro di sodio, 6 parti di aceto, 12 a 24 parti d'acqua; i sali erano prima mescolati, avvolti in una pezzuola, poi messi sul sito dove si doveva fare la fomentazione; allora si versava sopra il miscuglio liquido.

2. *Polvere temperante o refrigerante:* 1 parte di nitrato di potassa, 3 parti di tartaro, 6 parti di zucchero, 0,6-1,0 *pro dosi*. Prescritto altravolta come calmante, dopo le emozioni. — Pura fanciullagine.

3. *Carta nitrata:* carta impregnata di nitro. Se ne accendono dei pezzetti e se ne respirano i vapori. Raccomandata contro l'asma.

§ 7. — CLORATI ALCALINI.

CLORATO DI POTASSA ($KClO^3$). — Si presenta in forma di cristalli lamelliformi, di un bianco brillante, che si sciolgono in 16 parti d'acqua fredda e 3 parti d'acqua bollente. Il loro sapore è fresco come quello del salnitro. Con la maggior parte delle sostanze combustibili (zolfo, carbone, ecc.) forma dei miscugli che possono fare esplosione con la pressione, con la percussione, ecc.

Azione fisiologica. — Questo sale, introdotto rapidamente e in quantità sufficiente nel torrente circolatorio, esercita, come tutti i sali di potassa, un'azione tossica sul cuore. Ma quest'azione da parte di questo sale non è a temere quando si amministra per lo stomaco; si è potuto farne prendere ad un uomo sino a 20 grammi in una volta, senza che ne risultasse nessun accidente. Dopo di aver introdotto in un'ansa intestinale, in alcuni cani, 50 grammi di questo sale, ISAMBERT ha visto questi ammalati morire dopo poche ore senza presentare convulsioni.

Amministrato in dosi terapeutiche, viene assorbito molto rapidamente; attraversa il torrente circolatorio senza provare modificazioni, e compare tosto in tutte le secrezioni (orina, saliva, lagrime, latte, sudore e bile). Tutto quello che è stato ingerito viene così eliminato, probabilmente dopo 36 ore. ISAMBERT e HIRNE hanno potuto trovarne 95 a 99 per 100 in questi varii prodotti di secrezione.

Vedendo che sotto la sua influenza la mucosa della bocca, specialmente quella delle gengive, era fortemente arrossita e che inoltre il sangue asfittico diventava rosso chiaro con l'aggiunta di questo sale, un tempo si era creduto che esso si decomponesse nell'organismo mettendo in libertà ossigeno. Oggi è dimostrato che questo sale si elimina in natura; d'altronde non vi sono altri sali potassici che possano rendere rosso chiaro il sangue asfittico. Questa ipotesi cade dunque col fatto, insieme all'uso terapeutico che essa pareva autorizzare.

L'amministrazione prolungata di dosi medie (10 grammi) produce un aumento della secrezione salivare, un aumento dell'appetito, l'escrezione più abbondante di una orina fortemente acida, con dolori di reni, una colorazione verde delle materie fecali. Non si produce diarrea, neppure dopo la ingestione di dosi molto forti.

Nulla da parte della respirazione, della circolazione o dei centri nervosi. I bambini stessi possono sopportare dosi molto elevate, senza risentire nessun disturbo apprezzabile.

Uso terapeutico.—È usato specialmente in alcune affezioni della cavità orale. Questo medicamento è realmente molto utile nella *stomatite mercuriale*, con o senza ulcerazioni: sotto la sua influenza si vede retrocedere la gengivite, guarire rapidamente le ulcerazioni, senza che la salivazione mercuriale ne sia notevolmente influenzata. Nella maggior parte dei casi può anche far l'ufficio di un profilattico prezioso capace di prevenire la produzione degli accidenti boccali nella cura mercuriale; per ottenere questo risultato bisogna, nel cominciare la cura, dare del clorato di potassa, e nell'istesso tempo raccomandare all'infermo di tener la bocca sempre molto netta (1). È dubbio che il clorato di potassa sia utile nella *stomatite aftosa*; tuttavia si può provarlo, purchè non produca dolori troppo vivi. Ma è completamente inattivo nel mugghetto, contro cui parecchi medici lo prescrivono ancora. Dirò altrettanto dell'angina difterica. L'abuso che si fa del clorato di potassa nelle affezioni della cavità orale talvolta è spinto sì oltre, che si usa anche nell'angina catarrale; la sua utilità in questo caso è affatto illusoria.

Questo medicamento è stato di recente messo in uso come *anti-odontalgico* (E. NEUMANN). Non ha azione sui dolori che dipendono da una periostite delle radici e degli alveoli; ma dà buoni risultati nei casi d'infiammazione della polpa, quando quest'ultima è messa a nudo dalla carie del dente; la sua utilità è molto minore quando la cavità per la quale la polpa infiammata comunica coll'aria, ha

(1) In un importante lavoro l'illustre Prof. Semmola, e già molto tempo, ha dimostrato l'antagonismo parziale tra il mercurio ed il clorato di potassa. Questo sale previene ed arresta la stomatite mercuriale e non impedisce al mercurio di esplicare la sua virtù antisifilitica.

una piccola estensione. A che si deve attribuire l'azione favorevole del clorato di potassa nel caso di cui parliamo? Noi non sapremmo dirlo; forse si tratta qui di una semplice affezione nervosa.

Passiamo sotto silenzio i casi numerosi e molto diversi in cui il clorato di potassa è stato ancora raccomandato; la sua efficacia in questi casi presenta infatti troppo poche guarentigie. Noi però ne citeremo due, uno che ha per sé l'appoggio di antichi osservatori molto stimati; l'altro che è affatto recente e merita conferma. Medici antichi, e specialmente FRANK, affermano che il clorato di potassa ha dato loro risultati talvolta sorprendenti, mentre ogni altra cosa era fallita, nel trattamento della nevralgia del quinto paio. Le osservazioni che ci hanno lasciate non ci permettono di specificare i casi in cui questa medicazione può essere adoperata con probabilità di successo. Trattavasi forse di nevralgie determinate da una carie dentaria? — Recentemente BUROW ha raccomandato di spandere del clorato di potassa in polvere o in cristalli sulle ulcere cancerose (una volta al giorno). Le vegetazioni — egli dice — diventerebbero più piccole e si raggrinzirebbero, le infiltrazioni dei tessuti vicini si riassorbirebbero, la secrezione e la sensibilità diminuirebbero. Manca ancora il controllo di un numero sufficiente di osservazioni.

Dosi. — Internamente 0,1-05 *pro dosi* (5,0 *pro die*), soltanto in soluzione. Si eviterà di prescriverlo in polvere o in pillole, a causa delle sue proprietà esplosive. Esternamente, come collutorio (5,0-10,0: 150-200), o anche (5,0: 30,0 di miele e 30,0 d'acqua).

§ 8. — SALI GRASSI ALCALINI, SAPONI.

Quando si fa riscaldare un corpo grasso con una soluzione di potassa o di soda, la glicerina del corpo grasso cede il suo posto alla base alcalina, e si produce un sale grasso alcalino, un *sapone*; si avrà un sapone di potassa molle, o un sapone di soda, duro, secondo che si sarà adoperata l'una o l'altra di queste basi.

Effetti dei saponi. — Pelle. — Trattati con una grande quantità di acqua, i saponi si decompongono in sali acidi insolubili e sali basici solubili. L'alcali in eccesso di questi ultimi è in istato di produrre nuove quantità di sapone con l'aggiunta di una nuova quantità di grasso. Da ciò segue che il grasso della pelle può essere saponificato e trasportato dall'acqua, una alla sozzura che vi aderisce. L'alcali che diventa libero può anche rammollire l'epidermide e determinare un poco d'infiammazione della pelle. I saponi di potassa sotto questo riguardo agiscono in modo più intenso dei saponi di soda.

Dati *internamente*, i saponi possono comportarsi in due modi. O sono decomposti come i carbonati alcalini, e allora l'acido grasso è messo in libertà e la base si combina con gli acidi dello stomaco. O una parte di questi saponi penetra nel torrente circolatorio, dove è bruciata e trasformata in carbonato alcalino. Un tempo si credeva che il sangue contenesse sali grassi alcalini. Ciò non può essere; poichè il siero sanguigno, contenente sali di calce, dà, con una soluzione di sale grasso alcalino, un precipitato di sapone calcareo. D'altra parte le ricerche dirette hanno dato risultati negativi (RÖHRIG).

In tutti i casi, gli effetti dei saponi amministrati internamente sono, in parte, quelli degli alcalini, secondo li abbiamo analizzati a proposito dei carbonati, in parte, quelli degli acidi grassi, i quali, ossidati nell'organismo o trasformati in gliceridi, si depositano allo stato di grasso.

I fenomeni che si producono dopo l'ingestione di forti dosi di sali grassi alcalini sono i seguenti: sapore alcalino disgustoso, nausea, vomiti, diarrea, diminuzione della nutrizione.

• Uso terapeutico. — L'uso che un tempo si faceva dei saponi, in vari stati morbosi, oggi è interamente abbandonato; si usano soltanto negli avvelenamenti per gli acidi, perchè si hanno sempre sotto mano. — I saponi di soda sono ancora usati come eccipienti pillolari; mescolati con un poco di alcool, servono benissimo a tale scopo.

Per l'uso esterno, tutti conoscono il modo di servirsene come mezzo di nettezza. In medicina, si usano per produrre una dolce irritazione sulla pelle, in parecchie malattie cutanee croniche, per esempio nel cloasma, nell'eczema cronico; ma il loro uso esclusivo, in questi casi, non guarisce quasi mai. Servono molto utilmente per applicare sulla pelle, in una forma conveniente, certe sostanze come il iodo, la glicerina, ecc. (sapone iodato, glicerinato). — I saponi di potassa sono anche usati nel trattamento della scabbia. Non possono uccidere il sarcopte, come sino a poco tempo fa si credeva; ma secondano benissimo l'uso di migliori metodi oggi in uso (balsami). I bagni e le frizioni col sapone verde rammolliscono l'epidermide e rendono così più accessibili all'azione del balsamo i tragitti dei sarcopti e i sarcopti stessi.

Le lozioni saponate non possono bastare per liberare la pelle, le ferite, dalle materie infettive che le sporcano. Recentemente si è raccomandato di servirsi del sapone come eccipiente del permanganato di potassa, per praticare queste lozioni disinfettanti; ma la rapida decomposizione del sale manganico rende questo mezzo poco praticabile. — Da ultimo i saponi sono usati frequentemente come *lassativi*, sia in forma di clisteri (acqua di sapone), sia (nei bambini) in forma di suppositori. Allora agiscono probabilmente eccitando per azione riflessa i movimenti peristaltici dell'intestino.

PREPARATI. — 1. *Sapone medicinale*. — Sapone di soda bianco, secco, polverizzabile, che non ha odore di rancido. Eccipiente pillolare. Come medicamento, 0, 3-1, 0 *pro dosi*.

2. *Sapone oleaginoso, sapone di Spagna o di Venezia*. — Sapone di soda contenente anche un poco di potassa.

3. *Sapone domestico, sapone di sego*. — Sapone di soda bianco; la presenza di un poco di potassa lo rende più untuoso.

4. *Sapone verde o sapone nero*. — Sapone di potassa preparato coi grassi più comuni; è molto untuoso. È quello che irrita più fortemente la pelle.

5. *Sapone dentifricio*. — Miscuglio di sapone medicinale, carbonato di magnesia, talco preparato, iride fiorentino, essenza di menta piperita. Usato razionalmente come dentifricio.

Non dobbiamo parlare qui dei vari saponi cosmetici.

6. *Alcoolato di sapone*. — Soluzione di sapone di Spagna nell'alcool e nell'acqua di rosa. Usato come leggiero irritante cutaneo, nelle congelazioni, nei dolori reumatici, ecc.

Supplemento agli alcalini.

Non fo che ricordare qui gli alcalini seguenti, i quali sono superflui o possono essere vantaggiosamente sostituiti dai preparati di cui abbiamo parlato sinora, o i cui effetti fisiologici e terapeutici sono ancora troppo poco noti: *Benzoato di soda* (usato altra volta contro la diatesi urica: vegg. *Acido benzoico*). — *Biborato di soda, borace* (raccomandato altra volta nello scopo di favorire la mestruazione ed il travaglio del parto; usato ancora oggi nel mughetto e nelle afte della bocca, ma interamente superfluo). — *Solfovinato di soda* (esercita un'azione purgativa come i sali neutri). — *Clorato di soda* (si può usare come il clorato di potassa). (*Tartrato boro-potassico* usato come purgativo). — *Solfato di potassa, sale policreste di Glaser* (purgativo, come il sale corrispondente di soda).

Recentemente PREYER ha raccomandato il *lattato di soda* come ipnotico (dosi sino a 18 grammi). Iniettato sotto la pelle, o introdotto nello stomaco vuoto, agisce — egli dice — in modo abbastanza sicuro. Teoricamente il fatto è già molto difficile a comprendere. Le varie osservazioni fatte nella nostra clinica (NOTHNAGEL) da V. BOTLICHER dimostrano che il lattato di soda non può essere considerato che come un ipnotico debolissimo ed affatto incerto (1).

Le combinazioni alcaline del cloro, del iodo, del bromo, dello zolfo, del manganese, dell'arsenico, dell'antimonio, dell'acido cianidrico, saranno studiate a proposito di queste ultime sostanze.

ARTICOLO II.

AMMONIACALI

Si ammette ordinariamente che nei sali ammoniacali esiste un gruppo atomico (NH^4) non isolabile, che fa l'ufficio di un radicale composto e che si comporta esattamente come un metallo; questo gruppo atomico ha ricevuto il nome di *ammonio*. Si conosce una combinazione di questo ammonio col mercurio, un amalgama d'ammonio; sinora non si è arrivati ad isolarlo, poichè si decompone sempre immediatamente in ammoniaca (AZH^3) e in idrogeno.

Quest'*ammoniaca* che prende anche origine nella putrefazione delle materie organiche azotate, è un gas incolore, di un odore estremamente pungente, di reazione fortemente alcalina. Sotto l'influenza di una forte pressione e di un freddo considerevole, si con-

(1) Pochi anni or sono il Petrequin cercò di sostituire i lattati ai carbonati alcalini nella cura delle malattie dello stomaco. L'autore propose come preparato più idoneo il lattato di magnesia. Non però la deduzione teoretica manca di fondamento pratico: infatti i lattati sono meno facili a scomporsi nello stomaco che i carbonati, e poi l'acido lattico non è il componente normale del succo gastrico come ritenne Frerichs e come credono ancora alcuni autori francesi. Il componente normale del succo gastrico è l'acido idroclorico; l'acido lattico, che alcune fiate rattrovasi nello stomaco, proviene dalla scomposizione degli amidacei, ed ha un potere digestivo dieci volte inferiore all'acido idroclorico: di modo che questa sostituzione del Petrequin è superflua o per lo meno è uscita di moda.

densa in un liquido incolore. L'acqua l'assorbe in grandissima quantità; alla temperatura ordinaria ne prende circa 600 volte il suo volume. Questa soluzione acquosa è detta *ammoniaca liquida* o *alcali volatile*; la sua azione fisiologica è quella del gas.

L'ammoniaca, nella sua qualità di base possente, si combina direttamente con tutti gli acidi, per formare *sali ammoniacali*. Questi sali presentano, dal punto di vista delle loro reazioni, la massima somiglianza coi sali potassici; se ne distinguono per la loro volatilità e per le proprietà basiche un poco più deboli dell'ammonio.

Per questa somiglianza fra i sali ammoniacali e i sali potassici, somiglianza che si estende anche ai loro effetti fisiologici locali (cauterizzazione, ecc.), studiamo i sali ammoniacali immediatamente dopo i sali alcalini. I sali ammoniacali sono anche molto prossimi ai sali di bario dal punto di vista dei loro effetti generali sull'organismo animale; rappresentano dunque anche un tratto d'unione affatto naturale per passare a questi ultimi e alle terre alcaline.

Effetti fisiologici comuni a tutti i sali ammoniacali

I sali ammoniacali esistono normalmente nell'organismo, specialmente nell'intestino crasso. Si sviluppano quantità abbondanti d'ammoniaca nell'urina che subisce la decomposizione putrida (sia allo interno, sia all'esterno dell'organismo vivente); se ne sviluppa anche durante la putrefazione della carne, del sangue, del pus; l'albumina, la gelatina, l'urea ne lasciano anche sviluppare, quando si riscaldano queste sostanze con acidi ed alcali energici.

L'ammoniaca e i composti ammoniacali producono effetti generali che si somigliano molto, non differendo tra loro che pel grado d'intensità: il solfato ha l'azione più debole; poi vengono il carbonato, il cloruro d'ammonio e l'ammoniaca (LANGE).

Bastano 1 grammo a 2 grammi d'ammoniaca liquida, introdotti nello stomaco o sotto la pelle, per dar la morte a un coniglio; pei cani, occorrono da 5 a 10 grammi. Le dosi mortali per l'uomo non sono conosciute.

Gli effetti locali sono differenti secondo la maggiore o minore volatilità del composto che si adopera. I composti volatili hanno tutti l'odore pungente dell'ammoniaca; penetrano nel sangue a traverso le mucose; esercitano sulle mucose e sulla pelle un'azione fortemente irritante, che in parte dipende dalla sottrazione dell'acqua dai tessuti. I composti ammoniacali non volatili non possono essere assorbiti che dalle mucose.

Qui tratteremo degli effetti fisiologici comuni a tutte le combinazioni ammoniacali, come sono stati studiati recentemente, soprattutto da LANGE e BOEHM, da FUNKE e DEAHNA. Indicheremo le differenze a proposito di ognuna di queste combinazioni (1).

(1) L'ammoniaca caustica ed il carbonato d'ammoniaca in dosi modiche neutralizzano gli acidi liberi esistenti nello stomaco, per cui si possono opporre alle fermentazioni animali con prodotto acido, sciolgono il muco e lo rendono più

Centri nervosi. — Nelle rane si osserva, qualunque sia il metodo di applicazione (introduzione dell'ammoniaca o dei suoi sali, sia nello stomaco, sia sotto la pelle, sia immediatamente nel sangue, inalazioni di vapori), un aumento enorme dell'eccitabilità riflessa, spasmi tetanici, che si producono anche dopo la decapitazione dell'animale (oppostamente ai dati di ROSENSTEIN); infine, una paralisi generale per esaurimento.

Nei conigli non si osserva, dopo l'iniezione sottocutanea, che un aumento dell'eccitabilità riflessa; dopo l'iniezione nel sangue, sopravviene il tetano o l'opistotono; lo stesso avviene nei cani e nei gatti. Come è dimostrato da FUNKE, questi fenomeni sono dovuti all'esaltazione enorme dell'eccitabilità dei gangli midollari, onde partono i cordoni motori dei muscoli volontari. Se si è sezionato uno dei nervi sciatici, si constata, durante l'avvelenamento generale con l'ammoniaca, che non si produce, nella gamba corrispondente allo sciatico sezionato, nessuno spasmo tetanico, ma soltanto alcuni deboli movimenti fibrillari. Così l'azione prodotta dai composti ammoniacali sulla midolla spinale somiglia molto a quella prodotta dalla stricnina, con questa differenza però che, nell'avvelenamento coi composti ammoniacali, ogni nuova eccitazione non provoca un nuovo accesso di tetano, come nell'avvelenamento con la stricnina; ma soltanto uno spasmo riflesso di breve durata; questa differenza dipende probabilmente da ciò che l'eccitabilità dei nervi periferici è indebolita dall'ammoniaca molto più rapidamente che dalla stricnina.

Dicesi che nell'uomo, in seguito all'amministrazione dell'ammoniaca in dosi terapeutiche, si è osservato iperestesia (RABUTEAU), tremiti, debolezza degli arti; WIBMER ha osservato sopra sè medesimo che « l'ammoniaca colpiva la testa ». PEREIRA ha notato che, sotto l'influenza di questo agente, gli sforzi muscolari diventano più facili; ma noi non troviamo in nessuna parte prove che appoggino queste asserzioni.

Le osservazioni che riferiscono fatti di avvelenamento con esito mortale neppure ci indicano nessun fenomeno spasmodico che si possa considerare come un'espressione molto chiara di un'eccitazione dei centri nervosi. A principio, il quadro dell'avvelenamento è reso molto confuso pei dolori violenti che produce il caustico durante la sua ingestione o pei forti disturbi che si manifestano nella respirazione; verso la fine, l'individuo avvelenato è in uno stato di collasso profondo; è pallidissimo e senza coscienza. Soltanto nel caso d'un bambino a cui era stata iniettata dell'ammoniaca sotto la pelle io trovo notati spasmi intensi che precedettero la morte, la quale per altro accadde rapidamente.

Da ciò che precede crediamo di poter trarre le conclusioni se-

fluido. Si trasformano a preferenza in lattato d'ammoniaca ed in cloruro d'ammonio. Dosi grandi attaccano le pareti del tubo digerente. L'ammoniaca si combina con l'albumina e con i grassi dei tessuti, ai quali sottrae la loro acqua: allora gli epiteli e più tardi i tessuti sottoposti sono disciolti, i vasi vengono erosi, il sangue diluito, sciolti i corpuscoli rossi del sangue, havvi fuoriuscita dell'ematina, il tessuto circostante s'infiamma fino a potersi avere una gastroenterite tossica intensa da produrre l'erosione delle pareti del tubo digerente con tutti i fenomeni concomitanti.

guenti: i composti ammoniacali, introdotti nello stomaco dell'uomo, a piccole dosi, non danno luogo a nessuna eccitazione dei centri nervosi; se si produce un' eccitazione di questi centri dopo l'inalazione dei vapori ammoniacali o l'ingestione di una dose alta e pericolosa d'ammoniaca, questa eccitazione non è dovuta all'ammoniaca stessa, ma piuttosto è il fatto della sensazione dolorosa o dell'accesso di dispnea che allora si producono.

Solo nel caso in cui il composto ammoniacale è introdotto rapidamente nel sangue o ingerito in dosi affatto mortali, può esercitare sulla midolla spinale un'azione prima fortemente eccitante, poi paralizzante, come quella che è osservata negli animali. In ogni caso anche negli avvelenamenti gravi, l'individuo continua per lungo tempo ad aver coscienza dei dolori che prova, e non perde la coscienza di questi dolori che poco tempo prima della morte per fatto di modificazioni secondarie come per es: l'intossicazione per l'acido carbonico, che succede all'asfissia pei vapori ammoniacali.

Nervi periferici e muscoli striati. — L'ammoniaca è uno di quegli irritanti muscolari che producono nel contenuto del muscolo un'alterazione chimica rapida e determinano sul punto di applicazione, insieme ad una scossa convulsiva, uno stato di rigidità del tessuto muscolare. Basta una piccolissima quantità di ammoniaca, mista all'aria in cui si trova un muscolo esciso, perchè questo muscolo diventi la sede di movimenti spasmodici.

Ma occorre che l'ammoniaca sia in uno stato di concentrazione massima, perchè possa produrre questi movimenti convulsivi per mezzo di un nervo motore (KÜHNE, FUNKE).

Nell'animale a sangue freddo vivo, i muscoli la cui connessione con la midolla spinale è stata soppressa e che, per conseguenza, non possono presentare spasmi tetanici, diventano la sede, consecutivamente ad una iniezione di ammoniaca, di piccole convulsioni fibrillari (FUNKE). In un cane che era morto in convulsioni, dieci minuti dopo la iniezione nelle vene giugulari di 3,6 di ammoniaca liquida, ORFILA ha osservato che i muscoli immediatamente dopo la morte avevano perduto le loro proprietà contrattili.

Non è probabile che le dosi terapeutiche che si amministrano all'uomo possano dar luogo ad una modificazione apprezzabile dei muscoli e dei nervi periferici.

Respirazione. — A proposito del gas ammoniacale parleremo dell'azione locale che i composti ammoniacali volatili esercitano sulla respirazione; qui parleremo dei fenomeni tossici generali determinati dai sali ammoniacali introdotti nel sangue. Se una soluzione allungata di ammoniaca o di un sale ammoniacale viene iniettata direttamente nel sangue, si vede tosto interrompersi la respirazione; questa interruzione dura poco; è seguita da un acceleramento straordinario dei movimenti respiratorii, acceleramento che è la conseguenza di una irritazione del centro respiratorio nella midolla allungata. Se si sezionano i due nervi pneumogastrici a un animale a cui si sia già fatta questa iniezione ammoniacale, si constata che questa sezione non produce più il suo effetto ordinario sulla respirazione, vale a dire che non rallenta più i movimenti respiratorii (LANGE); questi movimenti restano accelerati quasi fino al momento della morte. Quando la sezione degli pneumogastrici è fatta prima

dell'avvelenamento, allora non si osserva più quello arresto primitivo della respirazione che ho indicato qui sopra. Questi due ultimi fatti però non hanno potuto essere constatati da FUNKE in seguito alla iniezione diretta di soluzioni ammoniacali.

Naturalmente la respirazione s'interrompe durante il tetano ammoniacale.

Circolazione sanguigna. — L'ammoniaca iniettata sotto la pelle o in una vena, nelle rane e nei conigli, eccita vivamente il centro moderatore del cuore nel cervello, e determina conseguentemente un arresto del cuore in diastole e un rallentamento delle contrazioni cardiache; in secondo luogo eccita fortemente i centri vasomotori della midolla spinale e provoca per conseguenza un restringimento di tutte le arterie periferiche (ad eccezione però dei vasi pulmonari, nella rana). Questo stato spasmodico delle arterie che ha per effetto di elevare la pressione sanguigna, non tarda a compensare, e al di là, l'effetto opposto risultante dall'eccitamento degli pneumogastrici, di guisa che dopo una diminuzione passeggera della tensione sanguigna, si produce un forte aumento della stessa. L'energia del cuore non è accresciuta, ma piuttosto diminuita (FUNKE).

LANGE, che iniettava soluzione di sali ammoniacali nelle vene, in cani e in gatti, ha osservato anche quest'aumento della pressione sanguigna; ma ha notato nello stesso tempo un acceleramento delle pulsazioni. Egli vorrebbe dunque si attribuisse l'elevazione della pressione cardiaca specialmente ad un aumento dell'attività cardiaca senza però poter escludere l'influenza delle altre cause.

Dosi molto alte, mortali, determinano invece un abbassamento rapido e profondo della tensione sanguigna.

Non si sono studiate da vicino le modificazioni che subisce la circolazione sanguigna dell'uomo, in seguito alla introduzione nello stomaco dei composti ammoniacali, in dosi terapeutiche e tossiche.

Organi di secrezione e di escrezione. — Non si possiede nessuna ricerca seria sulle modificazioni subite da questi organi sotto la influenza di dosi terapeutiche dei composti di cui ci occupiamo. Dicesi che l'ammoniaca e i sali ammoniacali aumentano la secrezione di molte glandole, specialmente delle glandole bronchiali e delle glandole sudoripare; il muco bronchiale diventerebbe più fluido sotto la loro influenza.

È stato detto che la secrezione dell'orina sarebbe aumentata. L'orina sarebbe sempre acida dopo l'uso dell'ammoniaca (BRÜCKE). MITSCHERLICH ha preteso che l'orina dei conigli, la quale normalmente è sempre alcalina, prende una reazione acida dopo l'amministrazione dei sali ammoniacali.

L'intestino tenae, ma non l'intestino crasso, presenterebbe alterazioni speciali in seguito all'amministrazione, anche endermica, dei preparati d'ammoniaca: le secrezioni sarebbero aumentate, l'epitelio si distaccerebbe e si scioglierebbe in mezzo ad un muco abbondante (MITSCHERLICH).

HERTWIG ha osservato in cavalli ed in vacche che, sotto la influenza del piro-oleocarbonato d'ammoniaca amministrato internamente, le materie fecali erano meglio digerite e formavano delle masse più piccole e più dure.

Ciò che divengono i composti ammoniacali nel sangue. Loro

eliminazione. — Si è creduto per lungo tempo che si potesse constatare la presenza dell'ammoniaca nell'aria espirata nell'uomo e negli animali perfettamente sani; ma è un errore, secondo è dimostrato dalle positive ricerche di VOIT, di BACHL, di SCHIFFER e di LANGE. SCHIFFER e LANGE iniettando nel sangue quantità, anche considerevoli di carbonato di ammoniaca, non hanno mai potuto scoprire la presenza dell'ammoniaca nell'aria espirata. Non è neppure probabile che l'ammoniaca si elimini col sudore, il quale nella sua qualità di liquido acido non può in generale contenere ammoniaca libera; le tracce che si è potuto trovarne (cavo ascellare, piedi) non venivano certamente dal sudore, sibbene dalla decomposizione putrida degli epiteli e del sozzume.

Egli è dunque possibile che l'alcali volatile che è stato introdotto nel sangue vivente vi si trasformi in un composto non volatile, ed alcune esperienze di LANGE parlano in favore di questa opinione; lo stesso fatto non si può produrre nel sangue morto. È notevole, che il sangue estratto dalla vena degli animali sani ed esposto ad una bassa temperatura, sviluppa vapori ammoniacali più del sangue degli animali uccisi con forti quantità di un sale ammoniacale. La reazione ammoniacale del sangue vivo non si mostra mai che dopo un tempo molto lungo e ad una temperatura in cui la decomposizione degli elementi del sangue potrebbe benissimo aver dato luogo ad una formazione di ammoniaca. Il sangue stesso non prova modificazioni apprezzabili che sotto la influenza di grandi quantità di ammoniaca: diventa più difficilmente coagulabile, l'ossigeno non dimostrasi allo spettroscopio, i corpuscoli rossi si dissolvono, l'emoglobina si distrugge. Se si fanno respirare ad un animale grandi quantità di ammoniaca, il sangue prende un colore scuro; ma sotto la influenza dell'ossigeno ritorna rosso arterioso e mostra esattamente le stesse linee di assorbimento del sangue normale.

NEUBAUER, BUCHHEIM e LOHRER credono di poter trovare, nella orina dell'uomo e degli animali, almeno una parte dell'ammoniaca ingerita; ma SCHIFFER (secondo SALKOWSKI), avendo iniettato carbonato d'ammoniaca in cani e in conigli, indarno ha cercato di trovarne nell'orina; v. KNIERIEM ha fatto sopra sè stesso e sopra un piccolo cane, delle esperienze col cloruro di ammonio, ed ha potuto trovare questo sale nell'orina, in gran parte allo stato di urea. Quest'aumento dell'urea potendo essere attribuito semplicemente ad una disassimilazione più considerevole dell'albumina, per effetto d'una azione irritante del cloruro di ammonio, v. KNIERIEM ha determinato, nella orina del cane, come misura della disassimilazione dell'albumina, la quantità di acido solforico eliminata, e non ha potuto constatare che questa quantità fosse divenuta più grande. Anche SALKOWSKI, in un cane di venti chilogrammi, ha trovato nell'orina in gran parte allo stato di urea, il cloruro di ammonio, o l'azotato di ammoniaca che avea fatto prendere all'animale; la quantità di urea segregata si elevò da grm. 5,61 a grm. 9,75, di cui però bisogna mettere una piccola parte a conto di un aumento della disassimilazione dell'albumina.

§ I. — AMMONIACA LIQUIDA

Quando si fa passare del gas ammoniacco nell'acqua fredda, l'acqua assorbe vivamente questo gas, e questo assorbimento si accompagna ad uno sviluppo considerevole di calore; allora il peso specifico dell'acqua diminuisce tanto più quanto maggiore è la quantità di ammoniaca di cui s'impadronisce. Un litro d'acqua può assorbire 600 litri di ammoniaca.

Se rappresentiamo l'ammoniaca combinata, in questa soluzione con un equivalente H^2O , in modo da formare un idrossido d'ammonio, NH^4OH (il quale non è conosciuto), la somiglianza con la soluzione di potassa e di soda diventa allora molto considerevole; dopo questi due ultimi composti, la soluzione ammoniacale è la base più energica che si conosca. L'ammoniaca liquida officinale ha un peso specifico di 0,960; è incolore, limpida, di una reazione fortemente alcalina e di odore ammoniacale molto pronunziato.

Azione fisiologica. — Gli effetti locali che produce l'ammoniaca sulla pelle e sulle mucose sono meno intensi di quelli della potassa e della soda, ma dipendono probabilmente dalle stesse alterazioni di tessuti: sottrazione di acqua, decomposizione delle sostanze albuminoidi, gonfiamento e dissoluzione della materia cornea e dei tessuti circostanti.

L'ammoniaca essendo volatile e potendo essere inspirata, i suoi effetti si estendono più lungi nell'organismo e possono specialmente colpire gli organi respiratorii. Relativamente a questi ultimi bisogna notare che l'ammoniaca, come gli alcalini, favorisce la solubilità della mucina nel muco, e per conseguenza rende questo più fluido.

Pelle. — Senso di calore, scottatura, dolore. Se la soluzione è concentrata, infiammazione della pelle, essudazione e vescicazione. ed anche cauterizzazione degli strati profondi, i quali si trasformano in una pappa untuosa.

Mucosa delle vie digestive. — Una soluzione molto allungata e a piccola dose non provoca nessun disturbo apprezzabile, anche dopo un uso prolungato; si produce una semplice neutralizzazione del succo gastrico, come quella che determinano gli alcalini.

Per contrario una soluzione molto concentrata produce una infiammazione violenta dello stomaco e dello intestino, con dissoluzione dell'epitelio, formazione di masse considerevoli di muco, emorragie, dolori intensi, vomiti, diarrea.

Mucosa degli organi respiratorii. — I vapori che si sviluppano da una soluzione ammoniacale allungata agiscono sul nervo olfattivo, facendo nascere un odore disgustoso, e sul trigemino, provocando un dolore molto vivo. Per effetto di un'azione riflessa che ha il suo punto di partenza in queste parti, si produce lagrimazione (la quale per altro può avere anche la sua cagione in una irritazione diretta della congiuntiva) e starnuti violenti.

Quando un uomo o un animale aspira gas ammoniacco concentrato, l'irritazione intensa delle mucose determina, per azione riflessa, una tosse violenta, spasmi della glottide e soffocazione. Secondo KNOLL, se si fa aspirare ad un animale, per mezzo di una cannula

tracheale, del gas ammoniacco allungato, si vedono i movimenti respiratorii diventare deboli e superficiali, e prodursi un tetano inspiratorio per mezzo degli pneumogastrici. Questi fenomeni non devono essere considerati come il fatto di un'azione speciale dell'ammoniaca, poichè possono anche essere provocati dalla inalazione tracheale del cloroformio o di altre sostanze volatili. Quando l'esperienza è fatta con ammoniaca fortemente concentrata, si vedono i movimenti respiratorii diventare profondi e rallentarsi, e prodursi un tetano espiratorio, per effetto di una eccitazione delle fibre espiratorie degli pneumogastrici; a quest'effetto ne succede immediatamente uno tutto contrario: la respirazione diventa più superficiale e si accelera, consecutivamente ad una irritazione delle fibre inspiratorie degli stessi nervi.

Degli uomini hanno potuto essere asfissati con forti inalazioni di ammoniaca. Queste inalazioni si accompagnano ad un dolore molto forte al collo ed al petto; la tosse è molto violenta e spesso persiste per moltissimo tempo. Per effetto di una bronchite intensa la trachea ed i bronchi sono pieni di una grande quantità di muco; si è anche veduto svilupparsi consecutivamente una pneumonite ed un edema polmonare.

Applicata direttamente sulla mucosa della laringe, l'ammoniaca liquida vi provoca la produzione d'un essudato infiammatorio, che somiglia microscopicamente ad una membrana crupale (OERTEL, MAYER) (1).

I *fenomeni generali* dipendono, nella maggior parte dei casi, dalle alterazioni locali determinate dall'ammoniaca (gastroenterite, intossicazione per acido carbonico, ecc.). Quelli che dipendono dall'azione stessa del veleno sono stati esposti nelle generalità sugli ammoniacali.

Uso terapeutico. — Altravolta l'ammoniaca era prescritta, come agente curativo, in moltissimi stati patologici contro i quali non ha certamente la minima efficacia; perciò li passeremo interamente sotto silenzio. Qui parleremo di alcune circostanze in cui questo medicamento si è acquistata una riputazione affatto particolare.

Attualmente, e fin da molto tempo, l'ammoniaca è il medicamento più in voga contro le *morsicature dei serpenti velenosi* (vipera, *crotalus horridus*, cobra di capello, naja, ecc.). Le ricerche sperimentali e le osservazioni pratiche fatte sopra questo soggetto son lungi dal presentare una concordanza perfetta. In presenza però di parecchi risultati favorevoli, ed in mancanza di qualunque altro medicamento migliore, si farà bene in questi casi, a provare l'ammoniaca, senza dimenticare, ben inteso, gli altri mezzi che l'arte ci fornisce. Si fa un'iniezione sottocutanea d'ammoniaca liquida (30 gocce diluite con parte eguale d'acqua, oppure 1 di ammoniaca e 4 di acqua), e nello stesso tempo se ne amministra all'infermo una soluzione acquosa molto allungata. Se i sintomi nervosi gravi si riproducono, si rinnova l'iniezione. L'uso dell'ammoniaca internamente, combinato con la sua applicazione esterna, dà risultati cer-

(1) Il Griffini ed il Bizzozzero sperimentando l'azione dell'ammoniaca liquida sulla mucosa laringea hanno ottenuto gli stessi risultati.

tamente favorevoli nei casi di punture di altri insetti velenosi (scolopendra, ragni, scorpioni, imenotteri, ditteri). — Negli avvelenamenti per acido cianidrico o per cloro, l'efficacia dell'ammoniaca è dubbia; le ricerche sperimentali fatte sopra questo soggetto provano poco e le osservazioni pratiche sono quasi nulle. Come antidoto negli avvelenamenti per gli acidi minerali, l'ammoniaca è superflua; e sarebbe anche nociva, se fosse data in troppo grande quantità. Si è raccomandato di far prendere alcune gocce d'ammoniaca diluite in una grande quantità di acqua, per combattere i fenomeni dell'ubbriachezza alcoolica; con questo mezzo sarebbero rapidamente diminuiti d'intensità (STILLÉ ed altri). Questo rimedio, essendo senza pericolo, potrà essere provato; ma noi possiamo affermare che esso è senza azione sugli accidenti consecutivi all'intossicazione alcoolica, contro cui si è anche voluto adoperare.

L'uso esterno dell'ammoniaca è molto più diffuso del suo uso interno, e, quantunque nella maggior parte dei casi gli si possano sostituire altri mezzi anche vantaggiosi, non è meno vero che la sua efficacia non può essere messa in dubbio. In generale l'ammoniaca è usata per determinare sulla pelle una *leggera irritazione*, specialmente quando questa irritazione deve essere continuata per un certo tempo, per esempio nei casi leggieri di reumatismo articolare cronico, nei geloni, nelle contusioni articolari, ecc. Come è noto, è uno dei mezzi di cui più si abusa nel pubblico. Con ragione non si usa l'ammoniaca come caustico propriamente detto; per produrre la vescicazione, si usano a preferenza i preparati di cantaridi. L'ammoniaca è anche usata in inalazioni; l'irritazione intensa che essa provoca sulla mucosa nasale (trigemino) è messa a profitto per risvegliare i movimenti respiratorii, per esempio nella sincope, nell'ubbriachezza alcoolica profonda, negli avvelenamenti pei narcotici, insomma in tutti i casi di coma, quando la respirazione s'indebolisce ed è sul punto di spegnersi. Ma bisogna essere prudenti nell'uso di queste inalazioni; poichè la loro troppo lunga durata potrebbe produrre uno spasmo riflesso della glottide, con tutte le sue gravi conseguenze. Negli avvelenamenti per ossido di carbonio, o per acido carbonico, val meglio un'aria pura, secondo ha dimostrato l'esperienza, che le inalazioni di ammoniaca (1).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Ammoniaca liquida, alcali volatile.* — Internamente, 0,1-0,5 (2 a 10 gocce), in una grande quantità di acqua o in un veicolo mucillaginoso. Le dosi da usare nei casi di punture d'animali velenosi sono state indicate sopra. Esternamente, si applica nello stato di purezza sulla puntura. Come irritante cutaneo, raramente è usata pura o diluita; si ricorre a preferenza a certi preparati di cui essa fa parte. Per inalazioni, si usa l'alcali volatile ordinario.

2. *Linimento ammoniacale o volatile* — 4 parti di olio d'oliva di Provenza e 1 parte d'ammoniaca liquida. Massa biancastra, semiliquida. Usato esternamente, come irritante cutaneo.

(1) Il fiutare l'ammoniaca riesce spesso volte a rendere meno penosi gli accessi di emicrania e le cefalalgie violente. È stato raccomandato da Pinel per rendere meno intensi e prolungati gli accessi di Epilessia.

3. *Linimento volatile canforato.* — 4 parti di olio canforato e 1 parte d'ammoniaca liquida. Usato come il precedente.

4. *Linimento saponoso ammoniacale.* — 1 parte di sapone comune, 30 parti d'acqua, 10 parti di alcool, 15 parti di ammoniaca liquida. Usato come il precedente.

5. *Linimento saponoso ammoniacale canforato, balsamo opodeldoch.* — 16 parti di sapone comune ed 8 parti di sapone all'olio, 8 parti di canfora, 320 parti di alcool, 1 parte di essenza di timo ed 1 parte di essenza di rosmarino, 16 parti di ammoniaca liquida. Usato volgarmente, e molto spesso a rovescio.

6. *Linimento saponoso ammoniacale canforato liquido, balsamo opodeldoch liquido* — 30 parti di sapone all'olio, 230 parti di alcool, 5 parti di canfora, 1 parte di essenza di timo, 2 parti di essenza di rosmarino, 8 parti d'ammoniaca liquida. Stessi usi.

7. *Alcoolato d'ammoniaca, liquore ammoniacale di Dzondi.* — Soluzione alcoolica di gas ammoniaco (10 per 100). Uso esterno.

Dei preparati precedenti, i cinque ultimi potrebbero essere soppressi senza inconvenienti.

8. *Alcoolato d'ammoniaca anisato.* — 1 parte d'essenza d'anice, 24 parti d'alcool, 5 parti d'ammoniaca liquida. 0,25-0,5 *pro dosi* (3 a 10 gocce). Usato, sia solo, in un liquido mucillaginoso, sia unito ad altre sostanze medicinali. Si usa solamente come espettorante, nei casi che saranno esaminati partitamente a proposito della senega, nei casi in cui la secrezione bronchiale è fluida, accumulata nei bronchi, e l'infermo non ha forza sufficiente per espellerla. Spesso si prescrive associato alla senega. Siccome irrita più di questa, con maggior ragione se ne dovrà evitare l'uso nei processi infiammatori febbrili. È stato consigliato anche in altri casi, per esempio nel meteorismo; ma vi sono altri medicamenti che gli sono superiori.

§ 2. — CARBONATO D'AMMONIACA.

Il carbonato d'ammoniaca officinale si prepara sublimando 1 parte di cloruro di ammonio con 2 parti di creta. La sua composizione è variabile, ma in generale può essere rappresentata dalla formola $\text{CO}^3(\text{NH}')^2 + 2(\text{CO}^3\text{H}\text{NH}')^1$; è un sesquicarbonato, analogo al sesquicarbonato di soda. Ha un odore fortemente ammoniacale. Perde a poco a poco la sua ammoniaca, e diventa sale acido; questo carbonato acido forma quello strato che copre ordinariamente le masse compatte, traslucide, del primo sale.

Si scioglie in 4 parti d'acqua fredda. Il calore lo fa volatilizzare completamente.

Azione fisiologica. — Il carbonato d'ammoniaca agisce come il gas ammoniaco, ma più debolmente. Occorrono adunque quantità più forti di questo sale per produrre gli stessi effetti dell'ammoniaca. Per ciò che riguarda i suoi effetti generali e locali, rimandiamo a ciò che è stato detto nelle generalità a proposito del gas ammoniaco.

Qui ci limiteremo a menzionare la teoria di FRERICHs, secondo la quale i fenomeni uremici che si sviluppano nel corso di certe affezioni dei reni e delle vie urinarie, sarebbero dovuti a ciò che

l'urea accumulata nel sangue darebbe origine, sotto l'influenza del fermento, a carbonato d'ammoniaca. Senza voler riprodurre qui le numerose obbiezioni che sono state fatte a questa teoria, ci contenteremo di far notare: 1.^o che i migliori osservatori non hanno mai potuto trovare carbonato d'ammoniaca nel sangue degli individui uremici (OPPLER, KÜHNE e STRAUCH, ROSENSTEIN, BARTELS); e 2.^o che l'iniezione del carbonato d'ammoniaca nel torrente circolatorio non produce affatto i fenomeni che caratterizzano l'uremia.

Uso terapeutico. — Faremo dapprima osservare che noi consideriamo come interamente superflui, per la pratica, il carbonato d'ammoniaca e i suoi preparati.

Internamente, è stato usato negli stessi casi dell'ammoniaca liquida. È stato ritenuto come sudorifico; ma se si tratta di ottenere una semplice diaforesi, val meglio ricorrere alle infusioni calde, e per provocare la diaforesi, nell'idropisia, è addirittura insufficiente. Gli si attribuiscono anche proprietà eccitanti, stimolanti, che si sogliono mettere a profitto per combattere il collasso, nelle affezioni più diverse (tifo, scarlattina, pneumonite astenica, ecc.). Nei casi di questo genere, spesso siamo ricorsi al vino, al caffè misto al rhum, alle iniezioni sottocutanee di canfora o di etere, e, quando questi mezzi riuscivano insufficienti, il carbonato d'ammoniaca non riusciva meglio. Non possiamo dunque attribuirgli proprietà eccitanti particolari.

DOSI E PREPARATI — 0,1–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*), in soluzione. Per l'uso esterno, si preferisce sempre l'ammoniaca liquida.

1. *Soluzione di carbonato d'ammoniaca* — 1 parte di sale per 5 parti di acqua, 0,5–1,5 (10 sino a 30 gocce) *pro dosi*; in forma di pozione.

2. *Piro-oleocarbonato d'ammoniaca, sale volatile di corno di cervo.* — 1 parte d'olio animale etereo sopra 32 parti di carbonato d'ammoniaca, 0,1–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*). Le stesse indicazioni.

3. *Soluzione di sale volatile di corno di cervo.* — 1 parte del preparato precedente in 5 parti d'acqua. 0,5–1,5 (10–30 gocce) *pro dosi*.

4. *Liquore di corno di cervo succinato.* — 1 parte d'acido succinico, 8 parti d'acqua, 1 parte di sale volatile di corno di cervo. 0,5–1,5 *pro dosi* (10–30 gocce), in veicoli alcoolici; in soluzione, unito all'etere.

5. *Soluzione d'acetato d'ammoniaca, spirito di Minderero.* — Soluzione al 15 per 100, 2,0–5,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*), in pozione, o aggiunta ad un'infusione diaforetica. Prescritta, in generale, come diaforetica.

Tutti questi preparati sono affatto superflui.

§ 3. — CLORURO D'AMMONIO, CLORIDRATO D'AMMONIACA.

Il cloruro d'ammonio (NH_4Cl) prende origine quando si mischia, a volumi eguali, il gas ammoniaco col gas cloridrico. È una polvere bianca, cristallina, inalterabile all'aria. Sotto l'influenza del calore, si volatilizza, decomponendosi in gran parte in ammoniaca ed in acido cloridrico. Si scioglie in 2 parti e mezzo d'acqua fredda; è insolubile nell'alcool assoluto.

Azione fisiologica. — Il cloruro d'ammonio, applicato localmente, agisce molto più debolmente dell'ammoniaca e del carbonato d'ammoniaca; iniettato nel sangue, invece, è molto più tossico di questi due composti, ma uccide alla stesso modo; possiamo perciò rimandare il lettore a ciò che abbiamo detto nelle pagine precedenti. I fenomeni che precedono la morte sono: violenta gastrite, elevazione della pressione sanguigna, convulsioni, perdita della coscienza.

Per ciò che si riferisce all'uso di *piccole dosi medicinali*, nell'uomo e negli animali, bisogna prima menzionare il sapore fortemente salato, acre, del cloruro d'ammonio. Il senso dell'odorato non è impressionato, poichè la molecola ammoniaca è fortemente fissata e non diventa libera alla temperatura ordinaria.

WIBMER, prendendo 0,5-1,20 di cloruro d'ammonio in una volta, e ripetendo questa dose ogni ora, ha osservato gli effetti seguenti: senso di calore e di malessere allo stomaco, cefalalgia passeggera, frequente voglia di urinare; l'escrezione dell'urina e del sudore non fu notevolmente aumentata. L'uso prolungato del cloruro d'ammonio determinava a poco a poco disturbi digestivi, ma quasi mai diarrea; il dimagrimento diventava sempre considerevole. Ciò che vi era di più notevole, anche dopo l'uso di dosi deboli, era l'effetto che si produceva sulle mucose, specialmente sulla mucosa delle vie respiratorie, effetto che, dopo un uso prolungato del medicamento, consisteva in una vera poliblennia.

Tra questi effetti, superficialmente osservati, ve n'è uno, quello prodotto sulla *secrezione del muco*, che è stato constatato da tutti gli altri osservatori; pare, per conseguenza, certo e sembra dipendere dalle stesse cause di quello che si manifesta dopo l'uso del cloruro di sodio, quantunque non sia dimostrato che il cloruro d'ammonio possa, come il cloruro di sodio, essere direttamente eliminato col muco. MITSCHERLICH, il quale ha studiato più da vicino questa quistione della secrezione del muco, in conigli a cui amministrava del cloruro d'ammonio, ha sempre osservato un aumento di questa secrezione: l'epitelio era più molle e le cellule epiteliali più o meno ingrandite; le cellule cilindriche, gonfiate, si separavano l'una dall'altra al minimo contatto e passavano in massa nel muco, dove si scioglievano a poco a poco.

L'aumento dell'escrezione urinaria pare sia un effetto costante del cloruro d'ammonio amministrato internamente. BOECKER, nelle sue numerose esperienze fatte sopra sè stesso, ha sempre emesso, sotto l'influenza di questo sale, una quantità di urina che sorpassava di 250 a 600 grammi la quantità normale. Ha sempre notato un aumento degli elementi azotati dell'urina, soprattutto dell'urea; non vi era eccezione che per l'acido urico, che del resto RABUTEAU ha trovato aumentato anche nelle stesse circostanze.

BOECKER ha ancora constatato che in principio, la quantità assoluta d'acido carbonico espirato subiva un aumento molto notevole, ma che la sua quantità relativa diminuiva leggermente; questo aumento della quantità assoluta dell'acido carbonico dipenderebbe semplicemente dalla maggiore attività della respirazione. Dopo un uso prolungato del cloruro d'ammonio, per contrario, la quantità assoluta d'acido carbonico eliminato diminuirebbe considerevolmente,

come pure la sua quantità relativa ed il numero dei movimenti respiratorii, mentre il numero delle pulsazioni cardiache si eleverebbe leggerissimamente. Queste osservazioni hanno bisogno di essere confermate.

Il dimagrimento, in seguito ad un uso prolungato del cloruro d'ammonio, è stato anche notato da molti osservatori; dipende forse semplicemente dal disturbo della digestione e dalla diminuzione consecutiva dell'alimentazione.

Il cloruro d'ammonio, in dosi terapeutiche, non esercita nessuna influenza sulla temperatura nè sulla frequenza del polso.

Usi terapeutici. — Il cloruro d'ammonio un tempo era prescritto in molte affezioni. Da HOFFMANN sino ad HUFELAND, gli si è attribuita una parte importante nelle « febbri continue », specialmente quanto nello stesso tempo erano affette le mucose; secondo i nostri antichi era un medicamento « incisivo del muco ». Si usava anche con predilezione nelle febbri intermittenti, non solo per combattere lo stato gastrico e preparare l'organismo all'uso di altri febbrifughi, ma anche per trarre partito dalle proprietà febbrifughe che si attribuivano ad esso stesso.

Attualmente non si prescrive più il cloruro d'ammonio che in due affezioni catarrali, nelle quali può certamente essere utile, secondo è dimostrato da un'osservazione imparziale, purchè sia amministrato in condizioni convenienti. La prima di queste affezioni catarrali è il *catarro gastrico*, e le circostanze speciali in cui agisce favorevolmente sono quasi le stesse di quelle che abbiamo indicate a proposito del bicarbonato di soda; così si userà come questo con vastaggio in quel gruppo sintomatico che porta il nome di stato gastrico, poi nel secondo periodo dei catarri gastrici acuti, quando i fenomeni infiammatori sono passati e non restano che alcuni disturbi digestivi analoghi a quelli dello stato gastrico. In quali casi si dovrà usare il cloruro d'ammonio? In quali casi invece si dovrà dare la preferenza al bicarbonato di soda? L'esperienza risponde: Bisogna preferire il cloruro d'ammonio nei casi in cui, insieme al catarro gastrico, esista un catarro bronchiale apiretico o un catarro bronchiale acuto nel suo secondo periodo; si preferisce il bicarbonato di soda, quando le vie respiratorie sono molto irritabili, quando vi è una grande tendenza alla tosse e quando l'infermo è molto depresso.

La seconda affezione catarrale in cui il cloruro d'ammonio riesce utile, è il *catarro bronchiale*, sia il catarro bronchiale apiretico, sia il catarro bronchiale acuto, febbrile, giunto al suo secondo periodo, quando gli accidenti infiammatori sono scomparsi e non resta altro che un'espettorazione difficile; talvolta anche si usa nel primo periodo del catarro acuto, assieme al tartaro stibiato, nelle persone molto robuste. È anche vantaggioso nella pneumonite, quando la febbre è caduta, quando all'ascoltazione si percepiscono meno rantoli crepitanti che ronchi sibilanti e rombanti, quando l'espettorazione è difficile. Nel catarro bronchiale cronico, con espettorazione abbondante e facile, il cloruro d'ammonio è superfluo, e si dà in questo stato solamente quando l'espettorazione si arresta per effetto di un'esacerbazione infiammatoria subacuta del processo. L'e-

sperienza ci apprende che bisogna evitare di prescriverla ai tisiici, specialmente quando hanno una grande tendenza alla tosse. — Da che proviene, nei casi ricordati qui sopra, l'azione favorevole del cloridrato d'ammoniaca? Non si sa in modo molto preciso. Forse qui si tratta di un effetto analogo a quello che si produce sulla mucosa gastrica; forse, come è stato asserito, ma senza pruove, la sua azione favorevole dipende da un'eccitazione delle ciglia vibratili, avente per risultato di favorire l'espulsione dei prodotti di secrezione. — Altra volta, nei catarri bronchiali, si facevano respirare i vapori secchi di cloruro d'ammonio; questo metodo irrazionale oggi è abbandonato. Ma le inalazioni di soluzioni cloruro-ammoniacali sono in uso ancora oggi, e se ne ricavano buoni risultati. WALDENBURG specialmente le ha usate con successo nel catarro acuto delle vie aeree; le nostre osservazioni confermano le sue. Egli adopera queste inalazioni fin dal primo periodo del catarro acuto o nelle esacerbazioni dei catarri cronici, con o senza enfisema (1).

Voler amministrare il cloruro d'ammonio in forti dosi per lo scopo di « far fondere » i tumori glandolari, è una pratica perfettamente inutile e abbandonata; d'altronde, i disturbi digestivi impedirebbero di continuare troppo a lungo l'uso di questo medicamento.

Esternamente, si usa in gargarismo nel catarro cronico della faringe. Se ne preparano anche miscugli refrigeranti. Negli altri casi in cui anche è stato raccomandato, per esempio nelle contusioni, ecc., la sua efficacia è inferiore a quella di altri mezzi.

Dosi e preparati. — 1. *Cloruro d'ammonio.* — Internamente, 0,5 sino a 1,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*); quasi sempre in soluzione; il migliore correttivo è il succo di liquirizia, oppure, se quest'ultimo non piace all'infermo, l'oleosaccaro di finocchio. Per inalazioni, 1,0—2,0—5,0—10,0:500,0.

2. *Mistura fondente.* — 5,0 di cloruro d'ammonio, 4,0 di estratto di liquirizia per 250,0 di acqua. La mistura fondente stibiata contiene inoltre 0,06 di tartaro stibiato.

Se ne fanno anche preparati secchi, con la liquirizia, in forma di bastoncini, di tavolette.

Supplemento agli ammoniacali.

Vi sono anche altri composti derivati dagli ammoniacali e che, per la maggior parte, agiscono allo stesso modo; voglio dire quelle ammoniache nelle quali uno o più atomi d'idrogeno sono stati sostituiti da un radicale alcool; per esempio l'*etilamina*, $C^2H^5NH^2$; la *metilamina*, CH^3NH^2 ; la *trimetilamina*, $(CH^3)^3N$; tutte queste sostanze hanno un odore ammoniacale.

La *trimetilamina* si forma in varii vegetali, nell'olio di fegato di merluzzo, nella salamoia delle aringhe. È un'ammoniaca nella quale i 3 atomi H sono sostituiti da 1 molecola di metile. La sua azione locale è molto irritante. In dosi medie, determina una diminuzione della frequenza

(1) Le inalazioni di cloridrato d'ammoniaca sono usate con molto vantaggio nella laringite catarrale, quando si vuole rendere il secreto meno tenace e quindi più facile ad essere espulso. Simili inalazioni sogliono farsi con l'idroconio di Siegle.

del polso, un abbassamento della pressione sanguigna e della temperatura; in dosi tossiche, produce convulsioni, come i sali ammoniacali. Dicesi che si elimini pei reni e pei polmoni (HUSEMANN). È stata raccomandata contro il reumatismo acuto; fa abbassare la febbre, ma non abbrevia la durata della malattia. È superfluo in terapia.

[*Propilamina*. — Un'ammoniaca composta molto affine ed isomera colla trimetilamina è la propilamina. Molti hanno confuso questi due composti chimici e li hanno dichiarati identici. La ragione di questa confusione è che la propilamina del commercio è molto ricca di trimetilamina; non essendo così la propilamina pura.

La propilamina del commercio è piuttosto un miscuglio che un preparato chimico ben determinato ed è composta oltre dell'ammoniaca, di gran quantità di trimetilamina e di tracce di un'altra ammoniaca composta, la metiletilamina.

La propilamina del commercio è un liquido incolore, trasparente, molto volatile, di odore ammoniacale, che ricorda il pesce guasto, di sapore amaro e si altera facilmente al contatto dell'aria.

La propilamina si trova naturalmente nel *Chenopodium vulvaria*, nella barbabietola, nei fiori delle pomacee in generale, in certi funghi, nella segale cornuta e nella *Raflesia Arnoldi* in grande quantità, e questa pianta, durante la infiorescenza spande, fin molto lontano, un puzzo ammoniacale.

Nel regno animale si trova nelle aringhe, nelle sardine e nel fegato di merluzzo. Il BUCHHEIM l'ha rinvenuta nello spirito dei preparati anatomici.

La propilamina del commercio ha differente composizione chimica secondo il metodo di preparazione prescelto. L'efficacia terapeutica del farmaco è anche diversa secondo le diverse qualità della propilamina.

I due seguenti metodi di preparazione danno una propilamina che è più usata in terapia. Questo preparato si ottiene distillando con potassa caustica la salamoia delle aringhe: oppure mescolando parti eguali di olio di fegato di merluzzo e di cloruro di ammonio e più tardi trattando il preparato con liscivia di potassa caustica.

Il tutto si allunga in molta acqua e si distilla; il distillato si soppresatura con acido solforico allungato e poi si evapora al bagnomaria e dopo raffreddato col carbonato di barite si libera il preparato dall'acido solforico: in ultimo si filtra e si fa cristallizzare mercè cauta evaporazione.

La propilamina ottenuta con quest'ultimo metodo è la più usata in terapia.

Azione fisiologica. — Le esperienze sono state praticate colla propilamina del commercio.

La propilamina pura è stata studiata soltanto da HAMBY poco largamente.

La propilamina del commercio applicata sopra la cute scioglie l'intinaco sebaceo; il rossore che alle volte si produce è opera delle fregagioni manuali.

Applicata sulle mucose produce un senso di fresco dovuto alla evaporazione del farmaco; di poi segue rossore, calore e bruciore, la secrezione aumenta, si accelera lo sfaldamento epiteliale fino a potersi avere ulcerazioni superficiali, allorchè si presceglie la propilamina più concentrata.

Iniettata nel connettivo sottocutaneo suole determinare una irritazione molto forte, ma pur tuttavia si assorbe rapidamente.

Se la si fa ingerire alla dose di due grammi produce pria un passeggero senso di fresco e poi calore alla bocca, all'esofago ed allo stomaco, si hanno eruttazioni fetide caratteristiche e nausea: adoperata in dose maggiore si ha un vivo bruciore nel primo tratto dell'apparecchio digerente e poi frequenti eruttazioni sgradevoli, nausea, vomiti e fin diarrea.

La propilamina entrata nel sangue in un primo tempo aumenta la tensione arteriosa, rende le sistoli ventricolari meno frequenti e più forti, fa impallidire la cute per la contrazione dei capillari periferici che si effettua ed abbassa leggermente la temperatura. In un secondo tempo le sistoli ventricolari si rendono più rare e più deboli.

In dose maggiore riesce deprimente per il cuore, produce debolezza generale e poi paralisi; la sensibilità si attutisce, il potere eccitomotore del midollo spinale pria leggermente esagerato si esaurisce; il sensorio si deprime e la respirazione si fa profonda e meno frequente.

Sperimentata negli animali a dosi maggiori si ha lentezza nei moti cardiaci e respiratorii, sonnolenza più pronta e grave, abolizione del moto volontario con passeggero tremore, abbassamento di temperatura, cianosi, e poi intermittenza ed aritmia nelle sistoli ventricolari e morte per sincope.

La propilamina eliminasi per la pelle e pei reni, eccitando leggermente la diaforesi e la diuresi e può produrre, usando una dose un pò spinta, ematuria (CIATTAGLIA).

Il GUIBERT asserisce che negli individui sani non ha notato aumento nella diaforesi e nella diuresi.

Terapia. — La propilamina fu introdotta in medicina da AWENARIUS di Pietroburgo, il quale, poggiandosi su di una statistica di 250 casi, la dichiarò un potente farmaco atto a guarire il reumatismo articolare acuto e cronico.

Il medesimo autore ebbe buon risultato, adoperandola nella pericardite e nella pleurite di origine reumatiche e fin nelle paralisi periferiche reumatiche, e nel reumatismo muscolare.

Di poi GUIBERT, DUJARDIN-BEAUMETZ, e presso noi NAMIAS, CIATTAGLIA, DE RENZI, e CERASI hanno vantato l'uso della propilamina nel reumatismo articolare acuto e tutti sono concordi nell'asserire che la propilamina calma presto i dolori, abbassa la temperatura ed abbrevia visibilmente la durata del morbo.

Qualcuno ha fin pur anco notato che, avendo sospeso troppo presto l'uso del farmaco, il reumatismo articolare acuto quasi scomparso, si ripresentò per svanire completamente appena si ripigliò l'uso del farmaco.

Il NAMIAS a preferenza ha sperimentato la propilamina nelle malattie cardiache ed ha trovato che questa è un buon succedaneo della digitale, perchè diminuisce il numero delle sistoli ventricolari, le rende più regolari, abbassa la temperatura ed aumenta la quantità delle urine sia perchè aumenta la tensione arteriosa, sia perchè eliminandosi per i reni, li stimola a maggiore funzione.

Vi ha fin chi afferma che l'uso della propilamina nel reumatismo articolare acuto previene la infiammazione dell'endocardio ed i consecutivi vizii negli ostii e nelle valvole. Il Prof. SEMMOLA tra i primi tra noi ha sperimentato l'uso della propilamina nel reumatismo e crede che per

virtù curativa non sia dissimile dall'acetato ammoniacale propinato internamente: per il medesimo autore, la propilamina, come l'ammoniaca, riesce irritante delle vie digestive senza avere virtù terapeutica superiore a questa.

Io ho usato la propilamina in tre casi di reumatismo articolare acuto in donne ricoverate nella seconda sala di beneficenza dell'ospedale clinico da me diretta e ne ho ottenuto buoni risultati.

In due osservazioni i dolori e la febbre diminuirono dopo otto giorni completamente e nella terza osservazione dopo dieci giorni.

Da questi fatti osservati mi son convinto che in simili casi la propilamina non deve preferirsi in nessun conto al salicilato di soda ed all'acido salicilico.

Ho usato anche la propilamina in due ammalati di cuore. Uno era affetto da insufficienza della mitrale e l'altro da stenosi dell'orificio venoso sinistro. In amendue si poteva essere sicuri che il miocardio non era di già degenerato e che il compenso si era disturbato nel primo per forti impressioni morali, nel secondo per moto esagerato. In amendue, le contrazioni cardiache erano irregolari e vi era edema recente degli arti inferiori, e bronchite da stasi.

Il risultato ottenuto fu mediocre in amendue i casi; ma considerando che gl'infermi serbavano un completo riposo e bevevano solo latte, considerando che l'effetto non fu molto pronto, mi venne il sospetto che il riposo ed il latte fossero stati gli agenti terapeutici che produssero in quelle circostanze il riordinamento della circolazione.

Fa mestieri che statistiche più numerose e studii comparativi facciano più luce sull'argomento.

Patologia e forme. I sovraccennati autori hanno usato la propilamina da $\frac{1}{2}$ grammo a 14 grammi nelle ventiquattro ore. Fa mestieri di non spingere la dose al di là di 6 grammi nel corso del giorno incominciando da $\frac{1}{2}$ grammo ed aumentando giornalmente la quantità secondo la tolleranza.

Il miglior modo di somministrazione è di unirla con una sostanza che sia atta a mascherare il suo cattivo odore e sapore.

Ecco la formola che io ho prescelta e che è di CIATTAGLIA.

Pr. Propilamina grm. 3

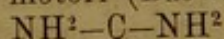
Acqua di menta grm. 90

Sciroppo di scorze d'arancio grm. 30

Da prendersi un cucchiaino ogni due ore.

G. RUMMO.]

Alcune basi ammoniacali dei carburi d'idrogeno. per esempio il ioduro di tetrametilammonio, paralizzerebbero, alla maniera del curaro, le estremità dei nervi motori (BROWN e FRASER, RABUTEAU).



La guanidina



vale a dire il carbonio diamide-imide, si de-

compono facilmente, a contatto delle soluzioni alcaline, in ammoniaca ed urea. Secondo GERGENS e BAUMANN, si trasformerebbe anche in gran parte nell'organismo, e solo una piccola parte sarebbe eliminata senza essere decomposta. Negli animali a sangue freddo, provoca contrazioni muscolari fibrillari, consecutivamente ad un'irritazione esercitata sulle estremità intramuscolari dei nervi. Queste contrazioni persistono ancora

sopra un piede separato dal resto del corpo e possono essere impediti col curaro. La respirazione ed il cuore non sono influenzati che dalle dosi tossiche. Negli animali a sangue caldo, i fenomeni spasmodici generali tengono il primo posto, e risultano da un eccitamento intenso della midolla spinale, la quale finisce per essere paralizzata (GERGENS). Tuttavia si producono anche, specialmente al principio dell'avvelenamento, contrazioni isolate di tutti i muscoli del corpo, anche dopo la sezione dei nervi motori corrispondenti. Negli animali a sangue caldo agisce dunque esaltando l'eccitabilità dei nervi e dei muscoli, di guisa che, con eccitamento eguale, le contrazioni sono due e tre volte più forti dello stato normale (ROSSBACH).

ARTICOLO III.

COMPOSTI ALCALINO-TERROSI

Gli ossidi alcalino-terrosi rappresentano basi più deboli e caustici molto meno possenti degli ossidi alcalini. Se ne distinguono ancora principalmente per la difficile solubilità od insolubilità di una parte dei loro sali. I carbonati, i fosfati e i solfati alcalino-terrosi, eccettuato però il solfato di magnesia, si sciolgono difficilmente o niente affatto, mentre i sali alcalini corrispondenti sono molto solubili. La stessa differenza si trova nei sali grassi: i sali grassi alcalini sono facilmente solubili, quelli delle terre alcaline sono insolubili.

Dei quattro metalli alcalino-terrosi (calcio, magnesio, stronzio e bario), i due primi solamente sono usati in terapia; saranno adunque i soli di cui studieremo specialmente le combinazioni.

I carbonati e i fosfati di calce e di magnesia fanno normalmente parte dell'organismo animale. Concorrono principalmente alla formazione delle ossa e dei denti; ma si trovano anche sciolti nei liquidi organici.

Introdotti nello stomaco, producono, specialmente i sali di magnesia, effetti simili a quelli dei sali alcalini; gli effetti dei sali di calce ne differiscono molto di più.

I sali alcalino-terrosi, iniettati direttamente nel sangue, producono, negli animali a sangue freddo e a sangue caldo, fenomeni tossici diversi. I più tossici sono i sali di bario; poi vengono, in ordine decrescente, i sali di magnesio, di calcio e di stronzio.

Ecco quali sono, secondo MICKWITZ, gli effetti tossici più importanti che producono questi sali, dopo la loro iniezione nel sangue, nei gatti e nelle rane.

Bario (cloruro di bario). 1° Elevazione considerevole della pressione sanguigna, che non dipende affatto da una irritazione del centro vasomotore nella midolla allungata. Poco tempo prima della morte dell'animale, la pressione sanguigna scende a zero, e nello stesso tempo il polso si accelera; il cuore si arresta nello stato di sistole; 2° effetti eccitanti sulle fibre muscolari lisce dell'intestino e della vescica, molto probabilmente anche su quelle dei vasi; 3° alterazione delle funzioni dei centri nervosi; negli animali a sangue freddo, estinzione dei movimenti e della sensibilità; nei mammiferi, movimenti spasmodici; i nervi periferici subiscono una leggiera alterazione dopo una lunga durata dell'avvelenamento.

Calcio (cloruro di calcio). Aumento dell'energia del cuore, e, nei mammiferi, acceleramento del polso; forti dosi paralizzano il cuore. Indebolimento o soppressione completa delle funzioni dei centri nervosi. I gatti cadono in una specie di stato narcotico (sonno), durante il quale la coscienza è interamente spenta e le irritazioni più dolorose non provocano nessun movimento riflesso.

Magnesia (cloruro di magnesio). Aumento momentaneo dell'energia del cuore, più sensibile nelle rane; poi diminuzione di quest'energia, ed in ultimo paralisi dell'organo. Nelle rane, paralisi dei centri nervosi, e, negli animali a sangue caldo, diminuzione passeggera dell'eccitabilità riflessa.

Stronzio. Mancanza di effetti tossici.

Queste esperienze meriterebbero di essere ripetute su più vasta scala e sopra un maggior numero dei composti in parola. Faremo qui la stessa osservazione fatta a proposito del potassio, cioè che tutti gli effetti osservati dopo l'iniezione intravenosa, pur avendo un grande interesse teorico, non devono considerarsi come quelli che si debbono produrre dopo l'introduzione degli stessi composti nello stomaco; pel calcio e pel magnesio l'esperienza dimostra che i composti di questi metalli, amministrati per la via dello stomaco, non possono produrre effetti tossici generali.

§ 1. — CALCE E CARBONATO DI CALCE

CALCE, OSSIDO DI CALCIO. — L'ossido di calcio (CAO) prende origine quando si calcina il carbonato di calce puro; è una massa bianca, amorfa, infusibile, anche al cannello a gas ossigeno e idrogeno. Trattato con l'acqua produce uno sviluppo di calore, trasformandosi in idrossido di calcio.

Azione fisiologica. — L'ossido di calcio caustica la pelle, come la potassa o la soda; ma questa causticazione non è così profonda nè così diffusa in superficie, e ciò perchè non si liquefa con l'acqua dei tessuti, ma si trasforma in un composto secco, l'idrossido di calcio.

Amministrato internamente, sviluppa un sapore acre, scottante; caustica le mucose cui tocca; di guisa che i suoi effetti locali sono quelli degli alcali caustici, meno l'intensità.

Gli effetti della calce, in soluzione allungata, saranno studiati nel capitolo seguente, a proposito dell'acqua di calce.

Uso terapeutico. — La calce non si usa che esternamente, come caustico, negli stessi casi della potassa. E non si usa che assieme alla potassa caustica (polvere di Vienna); questo miscuglio ha il vantaggio di fare una causticazione più limitata, poichè la potassa sola ha l'inconveniente d'infiltrarsi e di distruggere una superficie più diffusa di quella che si vorrebbe. La calce è anche usata per preparare miscugli depilatori (col solfuro d'arsenico, col carbonato di potassa, col solfuro di sodio) (1).

(1) Il Dottore Fantini in una lettera diretta al Prof. Tommasi nel Morgagni del Gennaio 1878 racconta che un ammalato affetto da tisi polmonare migliorò grandemente per essersi di frequente riposato per diverse ore della giornata nella casa di un suo parente, ove questi vendeva calce alla minuta, che agitata spesso ed essendo fina si spandeva nell'aria qual nebbia ed era dall'ammalato respirata.

ACQUA DI CALCE. — Abbiamo detto che trattata con l'acqua la calce si trasformava in idrossido di calcio, $\text{CA}(\text{OH})^2$. È una massa bianca, friabile, solubile in 600 parti d'acqua fredda e in 1200 parti d'acqua calda. La sua soluzione rappresenta un liquido incolore, inodore, alcalino: è l'*acqua di calce*. Messa a contatto dell'aria, ne attira l'acido carbonico, per cui formazione di carbonato di calce, il quale intorbida il liquido e si precipita nel fondo del vase.

Azione fisiologica. — L'acqua di calce, amministrata internamente, assorbe gli acidi dello stomaco; così si producono sali di calce. Una piccola parte di questi sali è assorbita, la maggior parte si elimina con le materie fecali. L'acqua di calce diminuisce le secrezioni dello stomaco e dell'intestino, senza che si sappia esattamente come produce quest'azione; se il suo uso è stato prolungato, si osserva anoressia e costipazione, fenomeni che sono dovuti a questa diminuzione dei succhi gastro-intestinali.

La calce forma, con gli acidi grassi, saponi insolubili nell'acqua: di guisa che se l'acqua di calce è messa in contatto, per esempio, con una superficie ulcerosa della pelle o della mucosa intestinale, il sapone insolubile, che allora si produce, forma alla superficie dell'ulcera uno strato aderente, che mette l'ulcerazione al coperto dall'aria o dai liquidi dell'intestino; sotto questo strato di sapone la cicatrizzazione procede come sotto un empiastro.

Uso terapeutico. — L'acqua di calce è usata specialmente come *antiacida*, per esempio nella *pirosi*, nelle *diarree* che risultano da fermentazioni acide eccessive, e che si presentano soprattutto nei bambini. Spesso in questo caso si fa prendere col latte. È anche usata come antidoto negli avvelenamenti per gli acidi; ma allora bisogna amministrarla in grandissima quantità. È stata anche usata come astringente nelle diarree croniche, sostenute dalla presenza nell'intestino di un'ulcerazione qualunque; la sua efficacia, in questo caso è incontestabile e si spiega facilmente. Infatti, l'acqua di calce forma col prodotto di secrezione dell'ulcera, combinazioni insolubili che si depositano alla superficie dell'ulcerazione e la riparano così dai liquidi intestinali: ma vi sono altri medicamenti che sono più efficaci, in questi casi, dell'acqua di calce, e che non hanno, come questa, l'inconveniente di determinare, dopo un uso prolungato, disturbi digestivi.

L'acqua di calce è stata anche raccomandata nel *croup* e nella *difterite*. Scioglie benissimo le pseudomembrane del croup (KÜCHENMEISTER, FÖRSTER, GOTTSTEIN, BRICHETEAU e ADRIAN); sotto questo rapporto equivarrebbe al carbonato di litina e non sarebbe sorpassata che dall'acido lattico, ed anche secondo KÜCHENMEISTER, questa superiorità dell'acido lattico sarebbe soggetta a contestazione. Alcune osservazioni parlano veramente in favore dell'acqua di calce, la cui efficacia sarebbe più sensibile quando, invece delle inalazioni,

Il Dottore Fantini incoraggiato da questo fatto sottopose due ammalati all'azione della polvere di calce, facendola penetrare negli organi della respirazione sotto forma di fina polvere, svolta dallo agitare gran quantità di calce in una stanza piccola e ben chiusa.

Secondo le osservazioni dell'autore il risultato fu soddisfacente.

Fa mestieri che lo esperimento si continui su più larga scala.

si usasse l'applicazione diretta del liquido sulla mucosa della laringe, per mezzo di un pennello (GOTTSTEIN); ma non tutti i fatti depongono in favore di questo metodo di cura. Così STEINER, pur ammettendo che l'acqua di calce sciogla rapidamente le pseudomembrane della faringe, fa osservare che queste pseudomembrane non tardano a riprodursi, a diffondersi verso la laringe, malgrado l'uso dell'acqua di calce. SENATOR si esprime nello stesso senso, e noi stessi e moltissimi altri osservatori non abbiamo mai potuto constatare che l'acqua di calce avesse un'efficacia reale nel trattamento del croup; noi perciò la consideriamo come perfettamente inutile nella difterite. D'altronde si può domandare se, usata per inalazioni, arriva in quantità sufficiente sulla mucosa laringea affetta da croup, e se non è trasformata in carbonato di calce prima di arrivarvi. — L'acqua di calce è stata anche usata in parecchie altre affezioni (catarrhi bronchiale, vaginale, diabete, litiasi urica), in cui la sua efficacia non è affatto dimostrata.

Esternamente, l'acqua di calce è usata molto spesso, e a bella prima nelle scottature di primo e secondo grado; allora si usa il linimento di STAHL (miscuglio di olio di lino e d'acqua di calce). Si applica pure, come medicamento essiccativo, sulle ulcere che segregano abbondantemente e sulle eruzioni cutanee essudative (eczema, impetigine).

Dosi. — Internamente, in forti dosi; si comincia da 25,0-100,0 più volte al giorno, e si può arrivare, a poco a poco, sino ad 1-2 litri al giorno. Si fa prendere sia pura, sia mista a latte, sino a brodo; esternamente, per gargarismi, ecc., o pura, o allungata con acqua.

CARBONATO DI CALCE. — Il carbonato di calce (CO_3Ca) è uno dei minerali più diffusi in natura (marmo, creta). Non è solubile nell'acqua comune, ma si scioglie nell'acqua carica di acido carbonico, e, a misura che quest'acido si sviluppa dalla soluzione, il carbonato di calce si precipita. Oggi non si usa più che il carbonato di calce chimicamente puro (carbonato di calce preparato); altravolta si usavano una quantità di composti impuri, come la creta (creta preparata), il marmo, il corallo, le conchiglie, le ossa di seppia, gli occhi di gambero.

Importanza ed effetti fisiologici. — Il carbonato di calce domina in tutte le parti dure degli animali invertebrati (conchiglie, gusci, delle lumache); esiste, invece, in debole proporzione nelle ossa e nei denti dei vertebrati, in cui è sostituito dal fosfato di calce; solo nel guscio dell'uovo degli uccelli e di alcuni anfibi si trova il carbonato in quantità preponderante. Esiste in un gran numero di concrezioni patologiche, per esempio nei calcoli salivari, urinari, nel tubercolo cretaceo.

Si trova in dissoluzione nella saliva parotidea del cavallo e del cane, nella urina degli erbivori; ma non esiste nell'urina dell'uomo.

Amministrato internamente, si decompone sotto l'influenza degli acidi dello stomaco, i quali mettono in libertà il suo acido carbonico. Una parte penetra nella circolazione, dove, nell'uomo, passa allo stato di fosfato; la maggior parte sfugge all'assorbimento ed arriva, probabilmente nello stato di carbonato, nel segmento inferiore del canale intestinale. Deve succedere diversamente negli erbivori, poichè nella urina di questi si trovano quantità molto considerevoli di carbonato di calce.

Il carbonato di calce ha una parte poco importante nell'organismo umano, nel quale può interamente essere sostituito dal fosfato di calce; perciò studieremo particolarmente l'ufficio del calcio nel parlare di quest'ultimo sale.

Il suo passaggio attraverso il canale intestinale produce, come quello dell'acqua di calce, una diminuzione delle secrezioni.

Uso terapeutico. — Il carbonato di calce è usato specialmente come *antiacido*. Si usa come agente sintomatico nella *pirosi*, quest'affezione così frequente, che risulta da uno sviluppo eccessivo di acidi nello stomaco, sia che questi acidi siano segregati dallo stomaco stesso, sia che provengano da fermentazioni anormali.

L'osservazione ci apprende che il carbonato di calce determina, anche nell'individuo sano, un certo grado di costipazione, ed esercita un'azione moderatrice sulla diarrea. Gli si darà dunque la preferenza sugli altri antacidi (preparati di potassa, di soda, di magnesia), sempre che nello stesso tempo esista diarrea, e bisognerà astenersene invece quando vi sia costipazione. Come abbiamo fatto notare a proposito del carbonato di soda, bisognerà badare a non prescrivere il carbonato di calce per un tempo molto lungo o in dosi eccessive, poichè potrebbe neutralizzare in troppo grande proporzione gli acidi dello stomaco e produrre perciò disturbi digestivi. Questo medicamento si prescrive anche spesso contro i vomiti e diarree dei bambini, specialmente dei poppanti, vomiti e diarree che provengono da uno sviluppo esagerato di acidi del tubo digerente (materie vomitate fortemente acide, evacuazioni alvine colorate in verde, ecc.). In questi casi però si preferisce ordinariamente l'acqua di calce (1). Il carbonato di calce, e specialmente la creta, che riesce tanto facile procurarsi, costituiscono anche un buon *controveleno nell'avvelenamento per gli acidi*.

Il carbonato di calce è stato anche prescritto in altre malattie, in cui la sua efficacia non è affatto provata. Così se ne è consi-

(1) Bisogna abbandonare l'uso degli alcalini veri nel catarro intestinale dei bambini, accompagnato a facile fermentazione degli ingesti con abbondanti prodotti acidi irritanti e preferire in loro vece le terre alcaline, come quelle che usate di frequente non danno luogo alla cachessia come gli alcalini veri.

L'Illustre Prof. Semmola, poggiandosi su questo fatto, con molto senno clinico presceglie il carbonato di calce precipitato, bandendo gli alcalini veri, come antiacido, digestivo, antidiarroico nei bambini deboli, scrofolosi, mal nutriti, tendenti alla rachitide; tanto più che quella parte di calce che viene assorbita contribuisce di molto a migliorare la nutrizione e favorisce i lavori di ossificazione, messi in serio pericolo dalle frequenti e diffuse diarree.

Insomma i preparati di calce ed a preferenza il carbonato in simili casi riescono antiacidi, antidiarroici e ricostituenti insieme.

Nella cura della dispepsia acida del catarro gastrico etc., il Prof. Semmola non ha mai accettato l'uso e l'abuso che si fa dell'acqua di calce con una formola stereotipa; ed invece preferisce sempre il carbonato di calce, perchè mentre ha la stessa utilità come antiacido, non ha l'azione irritante e perturbatrice che ha la soluzione della terra alcalina sulla mucosa gastrica.

Così parimenti il Prof. Semmola non adopera in questi casi sia la magnesia usta che il carbonato di magnesia, poichè o si adoperano in piccola quantità e riescono insufficienti, o si adoperano nella proporzione necessaria per neutralizzare l'acidità eccedente, e si corre allora il rischio di un'azione lassativa, certamente non benefica in ammalati che hanno molta facilità a veder sopravvenire il catarro intestinale.

gliato l'uso per « cretificare i tubercoli »; ma egli è certo che non si è mai potuto, in nessun caso, interrompere il corso del processo tubercoloso. Nella gotta e nella litiasi urica, è affatto inferiore ad altri medicamenti; si potrebbe però prescrivere invece dei sali alcalini nei casi in cui esista una forte tendenza alla diarrea.

Il carbonato di calce è stato anche provato in certe malattie che si accompagnano o provengono da una insufficienza dei sali di calce nell'organismo; ma l'efficacia del carbonato di calce in questi casi è estremamente dubbia, e d'altronde con le dosi elevate e continuate per lungo tempo a cui bisognerebbe ricorrere si rischierebbe di portare un certo danno alla digestione. Per essere completi diremo anche che antichi osservatori molto stimati vantavano assai il carbonato di calce nel rachitismo; DE HAEN afferma di averne ottenuti eccellenti risultati in questa malattia.

HUFELAND, GOELIS, ed altri medici pretendevano di trarre sensibile vantaggio dall'uso degli occhi di gambero, delle scaglie di ostrica, nelle convulsioni e nell'epilessia, specialmente dei bambini. Perciò queste sostanze si facevano entrare nella composizione della maggior parte delle polveri « antiepilettiche ed antispasmodiche ».

L'esame delle loro osservazioni c'induce a pensare che i vantaggi in questi casi dipendevano da ciò che le convulsioni erano collegate a catarri gastro-intestinali, cui il rimedio in questione faceva scomparire.

Esternamente, il carbonato di calce è usato molto spesso. Entra nella composizione di moltissime polveri dentifricie, nelle quali agisce piuttosto meccanicamente. Si usa nel trattamento delle ulcere, dell'intertrigine, degli eczemi umidi. Mischiandolo con l'olio se ne fa un linimento per le scottature.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Carbonato di calce precipitato.* — 0,5, 2, 0 *pro dosi* (10, 0 *pro die*), in polvere, o nell'acqua. Negli avvelenamenti per gli acidi, si fa ingerire la creta comune, che si ha sotto mano, ed in quella quantità che si crede necessaria.

2. *Scaglie d'ostrica preparate.* — Polvere bianca finissima. Usata come il carbonato di calce.

SUPPLEMENTO. — *Acque minerali calcaree.* — Vi sono molte sorgenti che contengono la calce, sia allo stato di solfato, sia allo stato di carbonato. Nel maggior numero di queste sorgenti si trovano, insieme ai sali di calce, altre sostanze che hanno una parte preponderante, per esempio il carbonato di soda, il solfato di soda o di magnesia, il cloruro di sodio, il ferro, lo zolfo. In pochissime sorgenti dominano i sali di calce, e sono le sole che portano il nome di acque calcaree.

È molto dubbio che i sali di calce abbiano qualche influenza sulla efficacia di queste acque. Oggi sono dissipate le illusioni che una volta si avevano sopra questo soggetto. La causa dei vantaggi che si ricavano da queste acque si deve cercare piuttosto nell'influenza del clima, e nelle condizioni igieniche. Esse sono:

1. *Lippspringe e Inselbad*, presso Paderborn. Quantità molto deboli di carbonato di calce, di solfato di soda e di alcuni altri sali, un po' di gas azoto. Queste sorgenti sono usate specialmente nella tisi.

2. *Weissenburg*, nel cantone di Berna. Altitudine elevata. Stesso uso. Il solfato di calce vi predomina.

3. *Wildungen*, nel principato di Waldeck. La sorgente Giorgio-Vittore contiene, con acido carbonico libero, una quantità apprezzabile di bicarbonato di calce e di magnesia; la sorgente Elena contiene inoltre cloruro di sodio e bicarbonato di soda. Questa sorgente è usata quasi esclusivamente nelle affezioni delle vie orinarie, come quelle di cui abbiamo parlato a proposito del bicarbonato di soda (lituria, catarro del bacinetto e della vescica).

4. *Leuk*, nel cantone di Wallis. Il solfato di calce ne forma l'elemento dominante. Quest'acqua (50°C.) è usata specialmente, in forma di bagni, in varie malattie cutanee croniche; internamente, non agisce diversamente dall'acqua calda.

§ 2. — MAGNESIA, CARBONATI E SALI VEGETALI DI MAGNESIA

Azione fisiologica. — BUCHHEIM e MAGAWLY ammettono che la maggior parte dei composti magnesiaci (ossido di magnesia, carbonato, citrato, lattato, tartrato, ossalato, benzoato di magnesia, cloruro di magnesia), introdotti nello stomaco o in un'ansa intestinale, si trasformano in bicarbonato di magnesia; ma in che maniera si effettua questa trasformazione? Ciò non si può precisare.

Questa formazione di bicarbonato di magnesia nel canale intestinale dà ragione, secondo BUCHHEIM, dell'azione purgativa dei sali in parola. I sali di calce — egli dice — non si trasformano, nel canale intestinale, che in carbonati semplici e restano, per conseguenza, quasi indifferenti rispetto alla mucosa intestinale; i sali di magnesia, per contrario, passano allo stato di bicarbonato di magnesia, il quale si comporta come il solfato di soda, salvo che essendo il suo assorbimento affatto insignificante, i suoi effetti sono molto più sostenuti di quelli di quest'ultimo sale; perciò i sali di magnesia potrebbero essere raccomandati come purgativi a preferenza di tutti i sali alcalini.

I composti di magnesia, amministrati a piccole dosi, penetrano nella circolazione sotto forma di cloruro di magnesia e di lattato di magnesia; dicesi che non tardano a comparire nell'urina, di cui aumentano la quantità. Quando invece la dose amministrata è stata tanto forte da provocare effetti purgativi, l'azione diuretica è nulla. HUSEMANN crede che la trasformazione in bicarbonato non sia completa che nelle parti inferiori dell'intestino, e spiega così perchè gli effetti purgativi non compariscono che tardivamente.

Uso terapeutico della magnesia e dei carbonati magnesiaci.

Le indicazioni terapeutiche della magnesia e del suo carbonato essendo essenzialmente le stesse, le studiamo insieme. Questi due composti sono usati, generale, come *antiacidi*, allo stesso titolo del bicarbonato di soda e dell'acqua di calce, di cui si è già trattato. Presentano il vantaggio di produrre nello stesso tempo, purchè sieno amministrati in dose sufficiente, effetti purgativi molto accentuati; perciò sono indicati specialmente nei casi in cui vi è costipazione. Ma si possono pure prescrivere, anche quando esista diarrea, specialmente nei bambini, allorchè questa diarrea provenga

o si accompagni ad uno sviluppo esagerato di acidi nel tubo digerente. I composti magnesiaci hanno sui composti di calce anche il vantaggio di non disturbare la digestione, in seguito ad un uso prolungato. Sembra per altro indifferente servirsi dell'ossido o del suo carbonato.

La magnesia è anche un buon *antidoto* nei vari avvelenamenti, specialmente in quelli per gli acidi (solforico, azotico, cloridrico, acetico, ossalico). È stata proposta pure negli avvelenamenti per sublimato e pei sali di rame. La sua utilità è dubbia nell'avvelenamento per fosforo; anzi è addirittura sconsigliata in questi casi. Per contrario, è uno dei migliori antidoti nell'avvelenamento per arsenico, quantunque l'arseniato di magnesia non sia affatto insolubile. *In tutti questi avvelenamenti è regola amministrare la magnesia in dosi molto forti.*

È stata anche raccomandata in altre affezioni (convulsioni, litiasi urica, ecc.), in cui è perfettamente inutile.

Dosi. — Veggasi appresso.

OSSIDO DI MAGNESIO. *Magnesia calcinata*. — L'ossido di magnesia, MgO , è insolubile nell'acqua, con la quale però si combina, producendo un leggiero calore, per formare idrossido di magnesia, $Mg(OH)^2$ (idrato di magnesia). Questo idrato di magnesia rappresenta una polvere bianca, leggerissima, quasi insolubile nell'acqua (1:55000), assorbendo l'acido carbonico dell'aria e decomponendosi, con una debole calcinazione, in ossido di magnesio ed in H^2O .

Azione fisiologica. — Nello stomaco la magnesia, trovandosi in presenza dell'acido cloridrico del succo gastrico, si trasforma parzialmente in cloruro di magnesio; subisce poi le modificazioni di cui abbiamo già parlato nelle generalità. Neutralizza dunque gli acidi dello stomaco; esercita un'azione diuretica in piccole dosi, ed un'azione purgativa in forti dosi.

La magnesia calcinata, data in quantità sufficiente, rendendo alcalino il contenuto dello stomaco, costituisce, appunto per ciò, un agente molto adatto ad impedire l'assorbimento di una quantità di veleni energici, come certi ossidi metallici, gli alcaloidi, ecc., di tutte le sostanze, insomma, che non si sciolgono nei liquidi alcalini; con l'acido arsenioso, forma anche un sale insolubile nei liquidi alcalini.

Avendo la magnesia una potenza di assorbimento considerevole per l'acido carbonico (1 grammo di magnesia assorbe quasi 1100 centimetri cubi d'acido carbonico) ne consegue che il suo uso è molto razionale nello scopo di ottenere, nel meteorismo, un assorbimento, almeno parziale, dei gas intestinali; sventuratamente, a causa dell'immobilità delle pareti intestinali enormemente distese in questo caso, il trasporto della magnesia a traverso il tubo intestinale si fa molto difficilmente e, per conseguenza, la sua azione è molto incerta (BUCHHEIM).

L'uso prolungato della magnesia potrebbe dar luogo alla formazione di concrezioni nell'intestino crasso (queste concrezioni sono forse formate da fosfato ammoniaco-magnesiaco, come negli erbori); una signora, curata da BRANDE, per simili concrezioni, aveva

ingerito ogni giorno, per due anni e mezzo, uno a due cucchiaini da the di magnesia.

L'uso terapeutico è stato studiato nel capitolo precedente.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Magnesia calcinata*. — Come antiacido, 0,2-1,0 (10,0 *pro die*). Come purgativo, 2 a 12 grammi. Si amministrerà in tavolette o in pozione. Come antidoto, negli avvelenamenti, si eleveranno di molto queste dosi, secondo i casi.

2. *Tavolette di magnesia*. — Ciascuna contiene 0,1 di magnesia.

CARBONATO DI MAGNESIA. *Magnesia bianca*. — Quando si tratta col carbonato di potassa o di soda una soluzione di solfato di magnesia, si forma un precipitato che, disseccato ad una bassa temperatura, rappresenta una polvere bianca, molto voluminosa, la cui composizione corrisponde alla formola $3(\text{CO}^3\text{Mg}) + \text{Mg}(\text{OH}^2) + 4\text{H}^2\text{O}$; è la *magnesia bianca* della Farmacopea tedesca. È meno difficilmente solubile della magnesia calcinata (1:3000 d'acqua fredda, 1:10000 d'acqua calda). Si scioglie completamente in un'acqua fortemente carica d'acido carbonico, e, qualche tempo dopo, lascia depositare, sotto forma di fini aghi, il sale neutro $\text{CO}^3\text{Ng} + 3\text{H}^2\text{O}$. Con la calcinazione, passa allo stato di ossido di magnesia, lasciando sviluppare il suo acido carbonico e la sua acqua.

Importanza ed effetti fisiologici. — Il carbonato di magnesia si trova, in quantità molto debole, nelle ossa dei vertebrati, e nell'orina degli erbivori. Secondo LEHMANN, si formerebbe nell'organismo per trasformazione del fosfato di magnesia; poichè — egli dice — non è nè carbonato nè sali organici magnesiaci che si trovano, in generale, nei cereali e nelle graminacee, ma fosfato di magnesia.

Introdotta nello stomaco, produce gli stessi effetti della magnesia calcinata; se ne distingue per lo sviluppo di acido carbonico cui dà luogo. Nelle parti inferiori dell'intestino, passa, come la magnesia calcinata, allo stato di bicarbonato.

I suoi usi terapeutici sono stati studiati innanzi.

Le dosi sono le stesse di quelle dell'ossido di magnesio.

Gli stessi effetti sono prodotti dal *lattato*, dal *citrato effervescente*, dal *tartrato* e dall'*acetato di magnesia*. Questi preparati sono affatto superflui. Si prescrivono come purganti, in forti dosi; il loro sapore non è disgustoso, ma hanno l'inconveniente di essere cari.

§ 3. — SOLFATO DI MAGNESIA

Il solfato di magnesia, $\text{SO}^4\text{Mg} + 7\text{H}^2\text{O}$, cristallizza in bei prismi esagonali, incolori e trasparenti. 100 parti d'acqua a 14° ne sciolgono 32 parti 76 centesimi; a 100°, 72, 6.

Azione fisiologica. — Il solfato di magnesia ha un sapore amaro particolare, simile a quello del solfato di soda, ma più piacevole.

Produce effetti purgativi come il solfato di soda, e per cause perfettamente simili; rimandiamo perciò a quello che abbiamo detto più sopra. — Si trova in natura nelle feci.

Uso terapeutico. — Si prescrive negli stessi casi del solfato di soda. Si è detto che abbia su quest'ultimo il vantaggio di turbar meno la digestione; perciò ordinariamente gli si dà la preferenza.

Dosi. — 1. *Solfato di magnesia purificato.* — Le stesse dosi del solfato di soda (15-50 grammi) (1).

2. *Solfato di magnesia secco.* — Metà delle dosi.

SUPPLEMENTO. — *Acque minerali amare.* — Il loro principio più importante è il solfato di magnesia, ma a fianco a questo sale si trovano anche, in generale, solfato di soda (talvolta in eguale quantità) e cloruro di sodio. In fondo hanno le stesse indicazioni delle sorgenti saline alcaline, con questa differenza però che vengono piuttosto spedite che prese alla sorgente stessa, e che in generale si preferiscono ad esse, per un *uso prolungato*, le acque saline alcaline, specialmente quelle di Karlsbad, che hanno allora il vantaggio di disturbar meno la digestione; vi sono alcune acque minerali amare che si possono far bere per lungo tempo senza inconvenienti.

1. *Friedrichshall* (Sassonia-Meiningen). Acque fredde. Contengono, per litro, grm. 5,5 di solfato di magnesia, 6 grammi di solfato di soda, circa 8 grammi di cloruro di sodio. Molto usate. — 2. *Püllna*, in Boemia. Contengono, per 1000 grammi d'acqua, 12 grammi di solfato di magnesia, 16 grammi di solfato di soda, una piccola quantità di cloruro di sodio. Non si può usare per lungo tempo. — 3. *Saidschütz*, in Boemia. Per litro, 11 grammi di solfato di magnesia, 6 grammi di solfato di soda. — 4. *Sedlitz*, in Boemia. Queste acque contengono quasi esclusivamente solfato di magnesia, circa 14 grammi per 1000 grammi d'acqua. — Vi è un'altra sorgente che è stata messa in voga in questi ultimi tempi e che è anche più ricca di sali di quella di Püllna, ed è quella di 5. *Hunyady-Janos*, presso Ofen, in Ungheria; per 1000 grammi di acqua contiene 16 grammi di solfato di magnesia e quasi altrettanto di solfato di soda.

Vi sono ancora molte altre sorgenti di acque minerali amare (*Kissingen, Rehme, Mergentheim*); ve ne sono altre in Ungheria, in Transilvania, in Inghilterra (*Epsom*), donde il nome di *sale di Epsom*, per indicare il solfato di magnesia.

§ 4. — FOSFATI DI CALCE E DI MAGNESIA

Importanza fisiologica. — Il fosfato di calce ed il fosfato di magnesia si somigliano molto nei loro rapporti con la nutrizione, sal-

(1) Si usano moltissimo le polveri di Seidlitz che sono un eccellente e leggero purgante ed hanno un sapore non sgradevole. Ecco la formola:

Pr. Solfato di magnesia grm. sei
Bicarbonato di soda grm. due

Mesci e dà in carta azzurra

Acido tartarico grm. due

Dà in carta bianca.

Si sciolgano separatamente, si uniscano e si beva il tutto durante la effervescenza.

Si forma tartrato di soda che assieme al solfato di magnesia agisce come purgativo; si svolge acido carbonico che eccita la facoltà digerente dello stomaco.

vo che il primo si trova, nei tessuti dell'organismo, in quantità molto maggiore del secondo; perciò il fosfato di calce deve richiamare più particolarmente la nostra attenzione. Questi due sali esistono in tutti i liquidi e tessuti del corpo animale; una parte vi si trova in dissoluzione, molto probabilmente combinata con l'albumina (poichè per sè stessi questi sali non sono solubili nell'acqua, e le ceneri di tutte le sostanze albuminose, anche le più pure, contengono del fosfato neutro di calce); ma la maggior parte è deposta nelle ossa e nei denti, allo stato di sale neutro, $(PO^4)^2Ca^3$. 1000 grammi di ossa umane contengono 570 grammi di fosfato di calce e solamente 80 grammi di carbonato di calce; nello smalto dei denti, si trova l'88 per 100 di fosfato e solamente l'8 per 100 di carbonato. Il fosfato di calce rappresenta dunque l'elemento più importante della solidità delle ossa. Pare abbia anche una parte importante nello sviluppo delle giovani cellule, in tutti gli organi in via di accrescimento. C. SCHMIDT ha trovato, in un certo numero d'animali invertebrati, nei quali pertanto il carbonato costituisce la sostanza minerale predominante, che la quantità di fosfato di calce nelle parti che si accrescevano rapidamente, aumentava con l'intensità del processo d'accrescimento; egli pensa che esista una combinazione determinata d'albumina e di fosfato di calce, combinazione che possiede per eccellenza la proprietà di condensarsi in una membrana relativamente solida intorno alle sostanze eterogenee con cui è in contatto, e di formare così la parete delle cellule. Nel passaggio del sangue allo stato di fibra muscolare — dice LIEBIG — la maggior parte dei fosfati alcalini rientra nella circolazione, mentre una certa quantità di fosfato di calce resta in combinazione chimica nella cellula.

Il fosfato di calce ed il fosfato di magnesia che esistono nell'organismo provengono principalmente dagli alimenti. Le sostanze alimentari, vegetali ed animali contengono infatti quantità quasi eguali di calce, in media 1 per 1000; il formaggio ed i fichi ne contengono di più. In generale negli alimenti si trova meno magnesia che calcio, specialmente nelle materie alimentari di origine animale.

Ecco le quantità relative di calce, di magnesia e di acido fosforico, contenute nei principali alimenti (estratto dalle tavole di MOLESCHOTT).

a. Alimenti vegetali.

	Sopra 1000 parti		
	Ca	Mg.	PO^4H^3
Patate	0,26	0,53	1,79
Riso	0,35	0,21	3,12
Frumento	0,57	2,21	9,98
Orzo	0,65	1,79	11,32
Segala	0,77	1,61	6,56
Piselli	1,04	1,82	8,50
Lenti	1,04	0,41	5,97
Asparagi	1,27	0,14	1,13
Carote	2,33	0,64	2,17
Mandorle	4,2	8,42	20,79
Fichi.	6,48	3,16	0,44

b. Alimenti animali.

Albumina dell'uovo	0,10	0,10	0,22
Carne di vitella	0,13	0,15	3,73
Carne di bue	0,51	0,23	4,35
Carne di porco	0,83	0,54	4,94
Giallo d'uovo	1,63	0,26	6,57
Formaggio	5,23	0,20	9,06

Si vede dunque che l'alimentazione ordinaria introduce nell'organismo una quantità di fosfati terrosi sufficiente per sostituire quella che viene eliminata giornalmente (un grammo circa nell'adulto). D'altronde è dimostrato che nell'organismo stesso, tanto nell'intestino che nel sangue, si formano fosfati terrosi provenienti da una reazione reciproca dei carbonati terrosi e dei fosfati alcalini; e, d'altra parte sarebbe possibile (DIACONOW) che il fosfato di calce che esiste nel feto dovesse in parte la sua formazione alla lecitina la quale, all'aria umida, mette in libertà acido fosforico, o almeno acido fosfo-glicerico, e si trova sempre, nel giallo d'uovo, accompagnata da un composto calcico solubile nell'alcool e nell'etere. Le uove non covate contengono sempre meno fosfato di calce di quelle che sono state covate per lungo tempo o degli embrioni che ne sono schiusi; le ossa giovani sono anche più ricche di carbonato di calce che di fosfato di calce, il quale non predomina che più tardi.

I disturbi digestivi che sono stati osservati in seguito ad un'alimentazione esclusiva con le patate, per esempio, hanno potuto essere attribuiti almeno in parte, al fatto che questo alimento contiene una quantità troppo debole di fosfati terrosi (BENEKE); ma esperienze dirette fatte sopra maiali tendono a far ammettere che gli elementi terrosi contenuti nell'acqua del beveraggio possono supplire completamente a questa insufficienza di fosfati terrosi nell'alimentazione (BOUSSINGAULT).

I fosfati terrosi introdotti nello stomaco sono scomposti, come i fosfati alcalini, dagli acidi del succo gastrico; contemporaneamente a cloruro di calcio, ecc., si formano senza dubbio acido fosforico libero e fosfati acidi, di cui una parte penetra nel sangue, mentre l'altra parte ritorna nell'intestino, nello stato di sali basici.

In ogni caso, è certo che penetrano giornalmente nella circolazione piccole quantità di fosfati terrosi. La mucosa intestinale degli erbivori e degli uccelli è la meglio disposta per l'assorbimento dei sali di calce e di magnesia: una gallina può in un giorno assorbire più calcio di un uomo adulto. L'opinione contraria di GORUP, relativamente agli erbivori, pare si fondi sopra un errore. Nei carnivori e nell'uomo, la quantità dei fosfati terrosi assorbita è molto minore: KÖRBER ha trovato che, con alimentazione eguale (latte e pane), un coniglio di un chilogramma eliminava con le urine undici volte più di fosfati (12 volte più di Ca e 10 volte più di Mg) di un cane di un chilogrammo, quantunque la quantità di orina per un chilogramma di questi due animali, fosse quasi esattamente la stessa. Nei carnivori la maggior parte dei fosfati terrosi ingeriti resta intatta, o si trasforma in carbonato, poi si elimina con le feci; ma i sali terrosi una volta ricevuti nella circolazione, non ritornano più nell'intestino; essi compariscono tutti nella orina, co-

me KÖRBER ha dimostrato direttamente, almeno pel solfato di magnesia che iniettava nel sangue.

Quasi tutti gli osservatori sono di accordo nel dire che un uomo adulto, nello stato di salute, elimina ogni giorno, con le orine, in media 1 grammo di fosfati terrosi; la quantità media di fosfato di calce eliminata giornalmente è di grm. 0,31 sino a 0,37; quella di fosfato di magnesia, di grm. 0,64. Sopra 100 parti, vi sono dunque 33 parti di fosfato di calce e 67 parti di fosfato di magnesia (NEUBAUER e VOGEL). L'acidità normale dell'orina umana è dovuta sempre alla presenza dei fosfati acidi.

Quando i fosfati terrosi sono ingeriti in grande quantità, si è detto che solo negli erbivori si produce un aumento corrispondente della quantità di questi sali assorbita e della quantità eliminata dalle orine; non sarebbe lo stesso pei carnivori e per l'uomo, e noi notiamo espressamente questo dato, a causa dell'importanza che esso avrebbe, se fosse esatto, pel trattamento del rachitismo. Ci sembra però che la bilancia penda piuttosto in favore di quelli che ammettono che nei carnivori e nell'uomo, come negli erbivori, la quantità di fosfati terrosi assorbita aumenta con la quantità ingerita.

BUCHHEIM e KÖRBER fornivano a cani e a conigli un'alimentazione perfettamente eguale, consistente in pane e latte, ed a cui aggiungevano un eccesso di fosfati terrosi, ossa ai cani e i sali puri ai conigli. In queste condizioni constatavano che i conigli assorbivano ed eliminavano per le orine molto più fosfati di quando erano alimentati regolarmente; ma nei cani si verificava il contrario: in questi, i fosfati ingeriti in eccesso erano evacuati con le feci, e l'assorbimento fisiologico dei fosfati terrosi degli alimenti era anche impedito. Si potrebbe obiettare che i fosfati dati ai cani sotto forma di ossa erano forse in uno stato meno favorevole all'assorbimento dei sali puri amministrati ai conigli.

NEUBAUER, dopo di avere esattamente determinato, in quattro uomini giovani, la quantità di calce contenuta normalmente nella loro orina, fece loro prendere, nel momento in cui andavano a letto 1 grammo di vari sali di calce, ed ecco i risultati ottenuti.

1. Quantità normale di Ca nelle orine	0,303
Dopo 1 grammo CaCl	0,397
2. Quantità normale di Ca nelle orine	0,267
Dopo 1 grammo CaO,CO^2	0,310
3. Quantità normale di Ca nelle orine	0,282
Dopo 1 grammo CaO,A.	0,324
4. Quantità normale di Ca nelle orine	0,387
Dopo 1 grammo 3CaO,PO^5	0,489

Dunque l'amministrazione dei sali alcalini ha prodotto, nei quattro casi, un aumento della quantità di calcio nell'orina.

RIESEL ha fatto, sotto la direzione di Hoppe-SEYLER, alcune esperienze interessanti sulla trasformazione, nell'organismo, dei carbonati in fosfati. Egli pensava di poter fare scomparire interamente l'acido fosforico dall'orina ingerendo del carbonato di calce; ma ha ottenuto un risultato affatto contrario. Quando ingeriva una quantità considerevole di carbonato di calce (10 grammi ad ogni pasto) in principio vedeva diminuire la quantità di acido fosforico nell'o-

rina; ma in seguito questa quantità saliva al disopra del normale, e poi vi si approssimava alquanto. Osservò anche che, in queste condizioni, la proporzione dei fosfati alcalini e terrosi, nell'orina, diventava l'inversa della normale. Normalmente infatti, prima dell'ingestione del carbonato di calce, l'acido fosforico dell'orina era principalmente unito agli alcali; dopo l'uso del carbonato di calce invece la quantità di alcali nell'orina era diventata molto minore e tutto l'acido fosforico era combinato con gli ossidi terrosi, principalmente con la calce. RIESELL concluse da queste esperienze, corroborate da altri, che l'assorbimento del fosfato di calce, per la sua difficile solubilità nell'organismo, avviene difficilmente; che, quando se ne forma in abbondanza, una piccola parte solamente si assorbe, la maggior parte si elimina con le feci: ma che la presenza persistente di quantità considerevoli di questo sale, come quelle che provengono, nelle sue esperienze, dalla trasformazione del carbonato, finisce per vincere a poco a poco le resistenze che si oppongono all'assorbimento, e che il fosfato di calce si assorbe allora e passa nelle urine in quantità sempre più considerevoli.

SOBOROW ha anche trovato, nelle sue esperienze sopra uomini giovani e sopra cani, che un aumento della quantità di carbonato di calce assorbita era seguita da un aumento della quantità di questo sale eliminato con le urine. LEHMANN aveva già prima osservato che, con l'alimentazione ordinaria, vi era grm. 1,09 di fosfati terrosi eliminati con le urine, mentre, con un'alimentazione esclusivamente animale, la quantità di fosfati terrosi saliva a grm. 3,56.

ZALESKY ha fatto, sotto la direzione di HOPPE-SEYLER, le esperienze seguenti sopra dei piccioni. Ad alcuni dava un supplemento di calce, ad altri acido fosforico senza calce (fosfato di soda); dava loro un'alimentazione perfettamente eguale nel resto, e li teneva in osservazione per 103 giorni. Durante tutto questo tempo, questi animali conservarono la loro salute e la loro vivacità; il loro peso ed il loro grasso aumentarono. Finalmente li ammazzò, fece nel modo più esatto l'analisi delle loro ossa, e non constatò nella loro composizione nessuna differenza. Da ciò concluse che l'aumento della quantità di calce o d'acido fosforico nell'alimentazione non esercita nessuna influenza, nè sui rapporti delle sostanze organiche con le sostanze inorganiche delle ossa, nè sulle proporzioni relative della calce e dell'acido fosforico.

Ma ci mancano ancora ricerche comparative esatte che stabiliscano, in modo perfettamente preciso, quale è la quantità di fosfati terrosi eliminata con gli escrementi e con le urine, relativamente alla quantità assorbita. Occorrerebbero anche ricerche positive per dimostrare se è vero, come pretendono parecchi medici, che le fratture guariscono più rapidamente, e con un callo più solido, negli uomini o nelle cavie, cui si fa prendere un supplemento di fosfato di calce.

Negli escrementi degli erbivori vi è più fosfato di magnesia che fosfato di calce, e la quantità di fosfato di magnesia è anche maggiore negli escrementi degli animali esclusivamente carnivori. Da ciò si era creduto di poter trarre la conclusione, che la mucosa intestinale aveva un potere d'assorbimento maggiore pel fosfato di calce che pel fosfato di magnesia. Ma anche nell'orina si trovano grandi

quantità di fosfato di magnesia. L'eccesso di questo fosfato negli escrementi può dunque essere attribuito molto meglio a ciò che il fosfato di magnesia è molto atto a formare, con l'ammoniaca dell'intestino, un sale cristallino difficilmente solubile, il fosfato ammoniaco-magnesiaco ($\text{PO}^4\text{MgNH}^4 + 6\text{H}^2\text{O}$), ed è questo fosfato che costituisce la massa principale delle concrezioni intestinali che si trovano frequentemente negli erbivori (LEHMANN).

Tutte le esperienze dimostrano concordemente l'importanza dei fosfati terrosi nella nutrizione generale, e specialmente nello sviluppo delle ossa; ma non esiste la stessa concordanza nei risultati ottenuti riguardo agli effetti prodotti, nell'uomo e negli animali, dalla sottrazione dei fosfati terrosi dall'alimentazione. Teoricamente, la cosa sembra molto semplice. In alcune malattie ossee, nel rachitismo e nell'osteomalacia, si constata una notevole diminuzione del fosfato di calce nelle ossa; secondo VALENTIN, mentre un osso sano, in un uomo, conteneva 84 per 100 di fosfato di calce, un osso cariato ne conteneva 77 per 100; secondo DAVIS, in un osso sano esistevano 66 per 100 di elementi inorganici, mentre in un osso patologico non si trovava che 16 per 100 di fosfato di calce, 4 per 100 di fosfato di magnesia e di carbonato di calce. Ora, si è spiegata questa modificazione della composizione del tessuto osseo in questi casi col dire che la quantità di fosfato di calce ingerita era insufficiente (rachitismo), oppure che il consumo di questo sale era esagerato (osteomalacia), e si è fatto notare, in appoggio di questo modo di vedere, che il rachitismo si osserva più frequentemente nei bambini, all'epoca della dentizione, quando, per conseguenza, hanno bisogno di maggiori quantità di fosfato di calce, e che l'osteomalacia si sviluppa nelle donne incinte, all'organismo delle quali il fosfato di calce viene sottratto per lo sviluppo delle ossa del feto.

Ma si osservava abbastanza spesso che questi processi morbosi persistevano malgrado l'amministrazione di considerevoli quantità di fosfato di calce: si dovette perciò ricorrere ad altre ipotesi, ed allora si ammise che, in questi casi, o il fosfato di calce era assorbito difficilmente dall'intestino, o acidi organici (acidi lattico, ossalico), sviluppandosi in eccesso nell'organismo, toglievano alle ossa la calce che entra nella loro composizione. Ma la dimostrazione diretta qui manca completamente. Si può lasciare da parte, come non dimostrata od anche come direttamente rifiutata, l'opinione secondo cui l'acido lattico o altri acidi produrrebbero il rachitismo e l'osteomalacia, sciogliendo il fosfato calcareo. L'analisi anatomica delle ossa malate ci apprende infatti che qui non si tratta di una semplice sottrazione dei fosfati, sibbene d'un'alterazione della trama organizzata dell'osso. Oltre a ciò non è stato mai perfettamente provato che, in queste affezioni ossee vi siano, nell'urina e nelle materie fecali, più fosfati terrosi di quelli che sono stati ingeriti o che si trovano in un individuo sano, con alimentazione eguale. Si può dunque esser certi che gli acidi, che gli antichi osservatori trovavano nell'urina e che prendevano per acido lattico, non erano altro che acido fosforico; d'altronde la materia gelatinosa che scorre dalle ossa colpite da osteomalacia, lungi dall'essere acida è invece fortemente alcalina. Da ultimo, la pretensione di HEITZMANN, di poter far na-

scere il rachitismo negli animali iniettando in essi acido lattico, è stata vittoriosamente respinta da HEISS.

Le esperienze che consistono nel sottrarre i fosfati terrosi dall'alimentazione degli animali sono affatto contraddittorie. Nella impossibilità in cui siamo di arrivare ad una conclusione certa ci contenteremo di notare, in brevi parole, i vari risultati ottenuti, astenendoci però dal parlare di quelli che sono stati interamente respinti, per esempio di quelli di MOURIÉS, il quale pretende di aver visto una donna di buona salute eliminare, in ventiquattro ore, la quantità sorprendente di 5 grammi di fosfato di calce con le orine, di 1 grammo con la desquamazione epiteliale, e che pretende anche di dimostrare una certa connessione fra la temperatura del corpo e la quantità di calce contenuta nell'organismo.

CHOSSAT, dopo di avere per molto tempo sottratto i sali di calce all'alimentazione di certi piccioni, ha veduto questi animali esser presi da diarrea, deperire, nello stesso tempo che le loro ossa diventavano fragili; ma non indica se il riassorbimento cadeva solamente sui sali di calce o sulla totalità del tessuto osseo. — DUSART ha osservato, in un piccione a cui forniva una quantità insufficiente di calce, che la proporzione di calce, nell'organismo, subiva una diminuzione: facendogli prendere solamente grm. 0, 039 al giorno ne eliminava giornalmente grm. 0, 098. — ROLOFF (di Halle) ha pubblicato delle osservazioni fatte sopra vacche che egli nutriva con fieno povero di calce e di acido fosforico, e nelle quali vide prodursi, consecutivamente, notevoli disturbi nutritivi, nello stesso tempo che le ossa divennero fragili. Dopo di averle mantenute così malate per un anno intero, fornì loro un nutrimento che conteneva in abbondanza calce ed acido fosforico, e, dopo quattro settimane, questi animali erano perfettamente guariti, camminavano liberamente nel pascolo, dove prima appena potevano mettere un piede innanzi l'altro. Del resto, nel paese di cui si parla, le vacche diventavano rachitiche, anche quando ricevevano un nutrimento ricco di acido fosforico, il che fa credere a ROLOFF che non è il difetto di acido fosforico, sibbene l'insufficienza di calce, che dà luogo alla produzione del rachitismo. E questo modo di vedere — egli dice — non sarebbe combattuto dal fatto che le vacche passando sopra un terreno calcareo possono anche diventare rachitiche; infatti, avendo analizzato un fieno prodotto da un terreno calcareo, avrebbe trovato in questo fieno pochissima calce (0, 56 per 100), e pochissimo acido fosforico (0, 18 per 100). — MILNE EDWARDS dette un nutrimento molto povero di calce a certi piccioni che non avevano ancora raggiunto tutto il loro accrescimento. Questi piccioni, dopo tre mesi, furono presi da diarrea e diventarono malaticci. Avendoli uccisi, trovò che le loro ossa avevano un volume molto minore del volume ordinario e che erano quasi di un terzo più piccole di quelle d'altri piccioni sani. *La composizione delle ossa stesse non avrebbe subito nessuna alterazione.* — WEISKE e WILDT, in una serie di ricerche molto esatte, sono giunti ai risultati seguenti: 1. La sottrazione della calce o dell'acido fosforico all'alimentazione degli animali *adulti* (capre) fa dimagrire questi animali e finisce per farli morire, ma è senza influenza sulla composizione delle ossa, e non le rende per nulla fragili. Essendo l'acido fosforico stato eliminato

in maggior quantità di quello assorbito, questo eccesso d'acido fosforico eliminato doveva dunque provenire semplicemente dai tessuti molli, quello che era combinato con le sostanze minerali nelle ossa, essendovi rimasto per assicurarne la solidità. 2. L'insufficienza della calce e dell'acido fosforico nell'alimentazione degli animali giovani, in via di accrescimento, non dà luogo a nessuna alterazione apprezzabile della composizione delle ossa; questa composizione in generale è indipendente dal nutrimento. Lo sviluppo delle masse ossee è veramente più debole che con un'alimentazione normale; ma non si produce nessuna alterazione fisica o chimica del tessuto osseo. — 3. Diversi fosfati terrosi, misti all'alimentazione d'animali di diversa età, non hanno influito per nulla sulla composizione delle loro ossa:

Faremo notare che, fra le ricerche precedenti, quelle che sono più esenti da appunti, vale a dire quelle di MILNE EDWARDS e di WEISKE, danno, come risultato del difetto di fosfati terrosi nell'alimentazione, solamente disturbi della nutrizione generale, e conseguentemente la morte, ma non già alterazioni morbose delle ossa stesse.

FOSFATO DI CALCE. — Esistono tre composti risultanti dalla combinazione dell'acido fosforico col calcio: 1° Fosfato neutro, $(PO^4)^2 Ca^3$; 2° fosfato acido semplice, $PO^4HCa + 2H^2O$; 3° fosfato acido doppio $(PO^4H^2)^2Ca + H^2O$. Quale di questi tre composti è ammesso dalla Farmacopea tedesca? Non si sa troppo; ma probabilmente è il sale neutro. Si ottiene trattando una soluzione di 20 parti di carbonato di calce sopra 50 parti d'acqua e 50 parti d'acido cloridrico con una soluzione di fosfato di soda (50:300). Il precipitato che si forma costituisce una polvere bianca, leggiera, insolubile nell'acqua, un poco solubile in un'acqua carica d'acido carbonico.

Azione fisiologica. — Il fosfato di calce introdotto nello stomaco non è assorbito che in piccola parte; la maggior parte è evacuata con le feci. Il solo fenomeno osservato, dopo l'ingestione di forti dosi, è la secchezza delle materie fecali (escrementi bianchi dei cani nutriti con ossa).

Uso terapeutico. — Anche recentemente, basandosi sopra considerazioni puramente teoriche, è stato vivamente raccomandato il fosfato di calce in certe affezioni delle ossa, specialmente nel rachitismo. L'esperienza non è di accordo con le vedute teoriche; sarebbe almeno molto difficile citare un solo caso di rachitismo che sia guarito con la sola amministrazione del fosfato di calce, mentre sono molti i casi in cui la semplice osservanza delle misure dietetiche ed igieniche ha potuto produrre la guarigione, senza che vi sia stato bisogno di prescrivere un centigrammo di sale calcareo. L'organismo riceve senza dubbio con gli alimenti tutta la quantità di calce che gli è necessaria; basta solamente allontanare tutte le cause che disturbano l'assorbimento e la nutrizione (1). — Ciò che

(1) In quanto all'uso del fosfato di calce oggi divenuto rimedio obbligato e rutinario per curare il rachitismo, il Prof. Semmola ha scritto fin da 13 anni fa che questo farmaco non ha alcuna ragione per essere amministrato come rimedio razionale, dapoichè il rachitismo non è l'effetto di una deficiente introduzione nell'organismo di principii calcarei, sibbene di una alterazione dei lavori assimilativi

abbiamo detto si applica anche meglio all'*osteomalacia*. Non conosciamo nessun caso in cui questa malattia abbia potuto essere arrestata nel suo corso con l'amministrazione del fosfato di calce. — Si è detto anche che la formazione del callo, nelle fratture, nelle persone sane, poteva essere affrettato con l'uso del fosfato di calce; ma quest'asserzione avrebbe bisogno di essere verificata. — Si è anche raccomandato questo medicamento nelle affezioni scrofolose, nella carie, nelle ulcere con abbondante secrezione; ma anche in tutti questi casi occorrerebbero nuove esperienze. CLARUS preconizza l'uso, nell'anemia, di una combinazione del ferro col fosfato di calce (1).

Questo medicamento ha il vantaggio di potere esser dato per lungo tempo, e in dosi molto forti, senza che determini cattivi effetti, specialmente se si unisce ad altre sostanze adatte, come gli amari e gli aromi.

Dosi — 0,5—2,0 *pro dosi*, più volte al giorno, in polvere. Ai bambini se ne dà un pizzico in una cucchiata di zuppa.

Fosfato di magnesia — Un tempo raccomandato nel rachitismo. È interamente superfluo.

prodotta da un complesso di cagioni principalmente igieniche e costituzionali per le quali il fosfato calcareo introdotto con gli alimenti non si assimila più nelle proporzioni necessarie, epperò è inutile di aumentarne la introduzione poichè esso non ha alcuna azione curativa contro quelle condizioni causali.

Nè vale l'obbiettare ciò che sperimentalmente si osserva nella formazione del callo dopo le fratture sia negli animali che nell'uomo amministrando larghe dosi di fosfato di calce, perchè allora il fenomeno è di un ordine interamente diverso. Le condizioni dei lavori nutritivi generali essendo fisiologiche è una cosa naturalissima che l'assimilazione di certi principii sia proporzionata alla quantità che se ne introduce, poichè ogni organismo ha un'orbita di attività assimilatrice capace di allargarsi oltre i limiti che si manifestano nelle condizioni ordinarie della vita, ed è per questo appunto che il regime può esercitare in determinate condizioni degli effetti curativi prodigiosi.

(1) Spesse volte per condizioni speciali i preparati di calce normali sono insufficienti ai bisogni dell'organismo ed altre volte per processi patologici esaurienti i medesimi fanno difetto nella composizione organica dei tessuti con grande detrimento della nutrizione generale.

In questi casi è naturale che il fosfato di calce assieme ad altre risorse terapeutiche compensa la nociva perdita che tuttodi subisce l'organismo.

L'uso del fosfato di calce riesce un agente terapeutico razionale durante la gravidanza e l'allattamento in persone di non tanto florida costituzione, nei bambini gracili durante la dentizione e lo svezzamento.

Si amministra il fosfato di calce nelle malattie esaurienti in generale e fa parte della cura ricostituente. Nella tisi polmonare bisogna usare il fosfato di calce non allo scopo di arrestare i seri danni prodotti dalla metamorfosi caseosa degli esudati o i rapidi progressi delle fasi dei tubercoli, ciò che sarebbe puerile abbastanza, ma semplicemente per compensare l'organismo dell'abbondante perdita di fosfato di calce che si elimina per le urine atteso le gravi alterazioni del processo nutritivo generale.

Il prof. De Renzi ha notato un costante rapporto tra la quantità del fosfato di calce emessa per le urine e l'emaciamento dell'ammalato, avendo osservato che il peso del corpo aumenta o diminuisce in ragione della diminuzione o dell'aumento del fosfato di calce nelle urine di modo che l'emaciazione dei tisiaci sta in ragione diretta della perdita del fosfato di calce per le urine.

Il Gujot vanta moltissimo l'uso del fosfato di calce contro il sudore eccessivo sia abituale, sia dipendente da malattie, come la tisi polmonare. L'atropina ha un'azione più energica.

Supplemento agli alcalino-terrosi.

I composti di bario non sono più usati in terapia; nelle generalità abbiamo già parlato delle loro proprietà tossiche. Il cloruro di bario è officinale (*sino a 0,12 pro dosi! sino a 1,5 pro die!*).

La farmacopea tedesca continua ancora a considerare come officinale il solfato di calce, il quale non è più usato che per la confezione delle fasciature ingessate.

CAPITOLO II.

METALLI TERROSI.

Dei sei metalli terrosi (*alluminio, berillio, zirconio, ittrio, erbio e torio*), solamente alcuni composti del primo sono stati studiati dal punto di vista fisiologico ed usati in medicina.

L'*alluminio*, il quale costituisce la base delle materie argillose, è uno degli elementi più diffusi in natura. I suoi composti ossigenati sono basi molto più deboli degli ossidi alcalini ed alcalino-terrosi, rispetto ai quali possono anche far l'ufficio di acidi deboli.

Alluminio. — Fra i numerosi composti di questo metallo, il solo *allume di potassa* è usato in medicina; per altro è il composto le cui proprietà fisiologiche sembrano più attive, di guisa che rende affatto superflui gli altri allumi.

SOLFATO D'ALLUMINA E DI POTASSA — *Allume di potassa* — Questo sale, $(\text{SO}_4)_2\text{AlK} + 12\text{H}_2\text{O}$, si presenta sotto la forma di voluminosi ottaedri, incolori e trasparenti, di sapore dolciastro e stittico. Si scioglie facilmente nell'acqua, specialmente nell'acqua calda. Ha una reazione debolmente acida. La calcinazione gli fa perdere tutta la sua acqua di cristallizzazione, e lo trasforma in una polvere bianca, voluminosa, che si scioglie molto lentamente nell'acqua, e che è conosciuta col nome di *allume calcinato*.

Azione fisiologica. — L'allume di potassa, o allume ordinario, coagula l'albumina; l'allume calcinato ha inoltre la proprietà di assorbire fortemente l'acqua. A queste due proprietà l'allume deve la maggior parte dei suoi effetti fisiologici.

Sulla *pelle intatta*, l'allume non esercita nessuna influenza apprezzabile; non può penetrare attraverso l'epidermide.

Sulle *mucose*, determina, anche in soluzione molto allungata, un senso di secchezza; nella bocca, sviluppa un sapore stittico.

Sulle *ulcerazioni* della pelle e delle mucose, coagulando l'albumina, produce la formazione di uno strato protettore, e fa diminuire la secrezione.

Applicato sulle mucose infiammate e sulle ulcerazioni, dicesi che faccia contrarre i vasi. Misure dirette fatte sul mesentere della rana sul quale facevamo cadere una goccia di una soluzione d'allume, ci hanno dato, come risultato generale, la mancanza di modificazioni nel calibro dei vasi; abbastanza spesso si è anche prodotta dilatazione: in due casi soltanto abbiamo notato un leggiero restringimento; i capillari stessi in generale si sono mostrati dilatati, e ciò non ostante la circolazione vi s'interrompeva frequentemente.

In tutti i casi, certo è che l'azione costringitiva vascolare dell'allume non può essere paragonata a quella prodotta dal nitrato di argento o dall'acetato di piombo.

In soluzioni molto concentrate esercita, sulle mucose e sulle superficie ulcerate, un'azione leggermente caustica.

Amministrato internamente, per un certo tempo, in soluzione allungata e a piccole dosi (0,05-0,1), diminuisce l'appetito, disturba la digestione e costipa. In dosi più forti, provoca fenomeni infiammatorii, vomiti e diarrea. Amministrato in sostanza, caustica la mucosa gastro-intestinale, e produce un gastroenterite. È assorbito nel canale digerente, probabilmente nello stato di albuminato, e si può trovarlo in diversi organi, nonché nell'urina⁽¹⁾ (ORFILA). Una volta si credeva che esercitasse nel torrente circolatorio e nell'interno degli organi un'azione simile a quella che risulta dalla sua applicazione sulle mucose; ma ciò non è possibile; poichè nel momento di penetrare nel sangue, le sue affinità sono saturate, e si sa che la sua azione locale sulle mucose riposa precisamente sopra quest'atto di saturazione. Gli albuminati di allume, applicati localmente, non possono più esercitare l'azione astringente e dissecante che appartiene all'allume stesso.

L'allume impedisce la putrefazione di tutte le sostanze organiche e sopprime l'odore putrido.

Usi terapeutici. — Gli si attribuiscono ordinariamente le stesse indicazioni dell'acido tannico e dell'acetato di piombo; ma nel fatto il suo uso è molto più limitato di quello di questi composti. È molto raro che si amministri nello scopo di ottenerne degli effetti in conseguenza della sua penetrazione del sangue; sotto questo punto di vista è per altro completamente superfluo e senza nessuna utilità.

Si usa quasi esclusivamente per ottenerne effetti locali diretti. Si evita pertanto di farne uso nelle diarree, a causa dei disturbi digestivi che provoca. Nell'epistassi è interamente superfluo, poichè se l'epistassi si arresta sotto l'influenza di semplici tamponi, si dovrà ricorrere subito alla soluzione di percloruro di ferro. Nella blenorragia gli si preferisce ordinariamente il tannino. Nell'emottisi, la sua efficacia è illusoria. Le sue indicazioni reali si limitano ai casi seguenti: nei fiori bianchi cronici si usa sotto forma d'iniezioni, oppure se ne imbevono tamponi che s'introducono nella vagina; nell'angina semplice cronica o subacuta, l'infuso di salvia alluminata, in gargarismi, è un rimedio popolare; contro i sudori dei piedi si

(1) I sali di allumina quando vengono assorbiti in grande quantità ed in dosi ripetute determinano una cachessia particolare.

Vi sono popoli nel centro dell'Africa, dell'Asia e dell'America che si nutrono di terreni argillosi a base di silicato di allumina e son detti *geofagi*, mangiatori di terra, come ha riferito Humboldt.

Per l'uso di quest'alimentazione speciale vanno incontro a disturbi della nutrizione e spesso son presi da una speciale malattia che appellano *febbre dissolutiva*.

Non si sa se quei popoli mangino la creta per le sostanze organiche fossili che vi si contengono o per un'aberrazione di gusto. Dalle scarse notizie pervenuteci da quelle estreme regioni pare che le donne a preferenza usano di cibarsi di terreni argillosi; potrebbe essere un fatto analogo a quello che verificasi presso noi nelle isteriche, che per aberrazione del senso del gusto, ingeriscono calcinaccio, carbone, ceneri, ec.

prescrive in forma di pediluvii. Finalmente, è anche usato per inalazione; ma siccome sotto questo punto di vista, le sue indicazioni hanno numerose relazioni con quelle dell'acido tannico, così rimandiamo allo studio di quest'ultimo composto (1).

DOSI e PREPARATI. — 1. *Allume.* — 0,1-0,5 *pro dosi* (3,0 *pro die*), in polvere, pillole o pozione. — Esternamente, in polvere o in soluzione (1,0 sino a 10 : 150,0-200); per inalazioni, 1,9-5,0 : 500 : 0.

2. *Allume calcinato.* — Usato solo esternamente. Agisce più energicamente dell'allume ordinario; può anche produrre facilmente effetti caustici sulle mucose e sulla superficie delle piaghe.

3. *Siero alluminato.* — 1 parte di allume polverizzato sopra 100 parti di latte di capra. Relativamente all'uso, veggasi *Siero*.

Supplemento.

Allo stesso modo dell'allume agiscono le tre sostanze seguenti :

1. *Ossido d'alluminio, allumina idrata.*

2. *Acetato d'allumina*, raccomandato caldamente da Buxton, applicato sulle superficie ulcerose con secrezione putrida, e contro i sudori fetidi.

3. *Solfato d'allumina.*

4. *Argilla*, o silicato d'allumina, insolubile nell'acqua e negli acidi, per conseguenza non assorbibile ed inattiva. Si credeva altravolta che agisse come l'allume e si usava come questo medicamento. Oggi si usa solamente come eccipiente pillolare, quando si vuole amministrare, in pillole, un *sale metallico facilmente decomponibile*, come il nitrato d'argento.

CAPITOLO III.

METALLI PESANTI.

Fra i numerosi metalli, designati col nome di *metalli pesanti*, solo di un piccolo numero è stata bene studiata l'azione fisiologica, e questi solamente sono usati in terapia. Relativamente ai loro effetti sull'organismo animale, si possono dividere in tre gruppi.

1° *gruppo* : piombo, rame, zinco, argento;

2° *gruppo* : ferro;

3° *gruppo* : manganese, mercurio.

Gli altri metalli, la cui azione fisiologica quasi non è stata studiata, non hanno mai potuto entrare interamente nella materia medica; ed io non ne eccettuo neppure i preparati d'oro, e perciò non ne parleremo qui.

Tutti i composti solubili di questi metalli, la cui azione fisiologica è conosciuta, presentano i caratteri comuni seguenti: Hanno

(1) Il prof. Cantani asserisce di essersi giovato delle inalazioni di allume nella bronco-blennorrea e nelle emottisi lente.

Pasologia e forme. Internamente l'allume si dà alla dose di 20-25 centg. in polvere o sciolto nell'acqua. Per collutorii, gargarismi, per iniezioni vaginali, si dà alla dose di 1 — 2 grammi per ogni 100 di acqua.

Pr. Allume puro grammi due

Acqua distillata grammi duecento

Uso esterno.

una grande tendenza a combinarsi chimicamente con le sostanze albuminose; perciò, quando sono concentrati, esercitano un'azione caustica sopra tutti i tessuti. Quando sono penetrati nell'organismo, vi restano fissati con maggiore o minor tenacità; si eliminano lentamente, difficilmente, o nulla affatto, e provocano così fenomeni tossici affatto caratteristici. Il ferro soltanto fa eccezione: la sua presenza nell'organismo è assolutamente necessaria alla vita; lungi dal produrre fenomeni d'avvelenamento, il suo uso quotidiano invece è uno degli elementi della salute.

L'antimonio ed il bismuto formano col fosforo e con l'arsenico, un gruppo fisiologico così intimamente unito, e si distinguono dagli altri metalli per caratteri così spiccati, per esempio dal punto di vista dell'affinità per le sostanze albuminose, che non ci siamo potuti risolvere a separarli l'uno dall'altro. Ne abbiamo formato il primo gruppo dei metalloidi, che rappresenta così una transizione fra i metalli e i corpi non metallici.

§ 1. — PIOMBO E SUOI COMPOSTI.

Essendo il piombo e molti suoi composti insolubili nell'acqua, occorre, perchè possano agire sull'organismo, che vi si trasformino in composti solubili. Per effetto di questa trasformazione, l'uso prolungato dei composti insolubili di piombo produce gli stessi effetti generali dell'uso dei composti solubili, i quali non si distinguono che per le alterazioni acute che determinano localmente sulla pelle e sulle mucose. Fra i composti di piombo, essendo l'acetato quello che è usato più frequentemente ed è meglio conosciuto fisiologicamente, parlando di esso faremo lo studio degli effetti principali del piombo.

1. ACETATO NEUTRO DI PIOMBO. — *L'acetato neutro di piombo*, zucchero di Saturno $(\text{CH}_3\text{CO.O})^2 \text{Pb} + 3 \text{H}_2\text{O}$, si prepara facendo sciogliere il litargirio nell'acido acetico. Si presenta in forma di prismi quadrilateri, che all'aria diventano efflorescenti, si sciolgono in 1 parte e mezzo d'acqua e in 8 parti d'alcool.

Azione fisiologica. — L'acetato di piombo non può penetrare nel sangue attraverso la pelle intatta, e lo stesso dicasi degli altri composti di piombo; l'opinione contraria che è stata emessa, per esempio pel belletto di piombo, non è stata positivamente provata. Ma l'acetato di piombo penetra sicuramente nella circolazione dalle ferite, dalle ulcerazioni della pelle e da tutte le mucose.

Bisogna distinguere gli effetti *locali* di questo sale, e di tutti gli altri sali di piombo solubili, e gli effetti *generali* di tutti i composti di piombo, quantunque questi due effetti possano in conclusione essere riferiti ad una stessa causa, vale a dire all'affinità che ha il piombo per le sostanze albuminose, con le quali forma combinazioni molto stabili.

Effetti locali. — Applicata sulla pelle intatta, una soluzione, anche concentrata, di un sale di piombo, non produce niente di apprezzabile, salvo che dopo l'evaporazione del liquido che scioglie il sale di piombo copre l'epidermide in forma di strati bianchi, fortemente aderenti.

Sulle mucose, le soluzioni di piombo determinano le modifica-

zioni seguenti: sulla lingua, sapore metallico prima dolciastro, poi stitico; su tutte le mucose, precipitazione di albuminati di piombo, diminuzione dei principii albuminosi delle cellule superficiali, con raggrinzamento di queste cellule. Per effetto di queste alterazioni, secchezza della bocca e della faringe, disturbi digestivi, diminuzione della secrezione e dei movimenti peristaltici dell'intestino, costipazione.

Una soluzione molto concentrata determina una mortificazione completa degli strati superficiali della mucosa; si forma una placca bianca densa, che si distacca dopo un certo tempo, lasciando una ulcerazione. Sotto questa placca, la mucosa prima è bianca, esangue; più tardi s'infiamma (MITSCHERLICH). I fenomeni consecutivi a questa causticazione sono quelli della gastroenterite: dolori scotanti nelle regioni dello stomaco e dell'intestino, vomiti, diarrea, morte. Se queste alterazioni locali guariscono, può sopravvenire dopo qualche settimane un'intossicazione saturnina generale.

Applicato sopra una superficie ulcerosa, l'acetato di piombo produce la formazione di uno strato molto denso d'albuminato di piombo; i punti che prima erano sede di una suppurazione o di una secrezione abbondante diventano secchi e spesso guariscono rapidamente sotto questo strato protettore.

I vasi superficiali delle mucose e delle superficie ulcerate subiscono un restringimento considerevole, quantunque minore di quello determinato dal nitrato d'argento. Facendo cadere a gocce sul mesentero della rana una soluzione di acetato di piombo al 50 per 100, abbiamo visto restringersi le vene e le arterie, in media, della metà del loro diametro; ma il calibro dei capillari non subiva nessun cambiamento. Molto spesso abbiamo visto arrestarsi la circolazione nei punti toccati dalla soluzione. Le cellule circostanti si turbavano. Per lo più si producevano nei vasi coaguli formati di globuli bianchi, che aderivano alle pareti vascolari e contribuivano anche a restringere il calibro dei vasi (ROSENSTEIN e ROSSBACH).

I principali effetti locali che producono le soluzioni di piombo allungato sulle mucose e sulle superficie ulcerate, sono adunque la *diminuzione delle secrezioni e il restringimento dei vasi*.

Effetti generali. — L'assorbimento si fa a poco a poco dalle superficie ulcerate e dalle mucose; può farsi dalla mucosa bronchiale, quando il composto di piombo è inspirato. Gli avvelenamenti cronici più intensi sono quelli che si producono, per esempio negli operai che maneggiano il piombo, allorquando quantità minime di questo metallo penetrano per lungo tempo in una maniera continua nell'organismo. Si è visto anche l'amministrazione quotidiana e non molto prolungata di un sale di piombo, in dosi medicinali (in tutto 3 a 10 grammi), produrre un avvelenamento generale.

Ciò che diventa il piombo nell'organismo.

I preparati di piombo, amministrati in soluzione allungata e in dosi moderate, si trasformano molto probabilmente, nel chimo acido dello stomaco, in albuminato di piombo. Questo albuminato penetra in parte nella circolazione, e là i globuli sanguigni, ma non li

siero (MILLON), lo trasportano e lo diffondono rapidamente nella maggior parte degli organi: perciò all'autopsia non si trova più piombo nel sangue; non se ne trova che negli organi, nelle cellule dei quali è fissato allo stato d'albuminato. Si sprigiona lentissimamente da queste cellule, per eliminarsi a poco a poco con la bile e con l'urina; se vi è albuminuria, la quantità di piombo eliminata dai reni può diventare più considerevole. Il piombo che arriva nell'intestino con la bile viene in parte riassorbito ed in parte trasformato in un solfuro insolubile dall'idrogeno solforato dell'intestino; in questo stato viene evacuato con le feci, alle quali comunica un colorito nerastro.

Sintomi dell'avvelenamento cronico pel piombo. — a. *Nell'uomo.* — Sia che l'avvelenamento si presenti in un individuo al quale si sono amministrate, per iscopo terapeutico, piccole dosi di piombo, sia che si manifesti in un operaio che maneggia giornalmente i composti di piombo, si osservano i fenomeni seguenti, i quali somigliano in parte a quelli dell'avvelenamento cronico pel mercurio; sapore metallico disgustoso, persistente; gonfiore delle gengive e colorazione azzurrognola dei loro margini; salivazione, alito fetido; anoressia, costipazione ostinata; dimagrimento progressivo; pelle secca, pallida, di aspetto cachettico.

Tosto si vedono manifestarsi, e ripetersi con accessi frequenti, le coliche dette *coliche di piombo*: sono caratterizzate da dolori addominali estremamente violenti, che si diffondono sopra tutto l'addome o si limitano a livello di certe regioni, per esempio alla regione ombelicale; nello stesso tempo le pareti dell'addome sono tese, dure, attratte in dentro; talora sopravvengono vomiti di materie verdastre, di odore fetido; per lo più le feci fanno difetto per moltissimi giorni; è raro che sieno normali od anche più frequenti dell'ordinario. Ordinariamente il polso è rallentato e presenta una durezza particolare.

Più tardi sopraggiungono nevralgie speciali, difficilmente localizzabili; sembra che abbiano la loro sede nelle articolazioni, nelle ossa, nei muscoli delle varie regioni del corpo; questi dolori somigliano spesso a scosse elettriche violente; spesso ancora sono laceranti; aumentano durante la notte e col calore del letto, diminuiscono con la pressione e sono esasperati dai movimenti; si chiamano *artralgie saturnine*.

A poco a poco compariscono tremiti muscolari, più o meno diffusi, che possono diventare tanto intensi da somigliare a vere convulsioni; dicesi che talvolta i muscoli diventano simili a tumori duri, irregolari.

Poi si manifesta la *paralisi saturnina*. I primi ad essere colpiti sono gli estensori degli arti, nello stesso tempo che i flessori antagonisti sono contratti, il che dà agli arti un'attitudine caratteristica. Più tardi, la paralisi può invadere i muscoli del tronco, anche quelli della laringe. Col tempo, i muscoli paralizzati finiscono per atrofizzarsi.

Da ultimo si manifestano gravi disturbi nel dominio del sistema nervoso centrale (*encefalopatie saturnine*): ora è il delirio, o disturbi intellettuali di carattere melanconico o maniaco; ora sono convulsioni epilettiformi, con perdita di coscienza.

Non si sono osservati in modo positivo disturbi nei polmoni, nel fegato, nella milza e nei reni.

L'infermo muore in uno stato di dimagrimento estremo, che succede alla lunga privazione di alimenti; può anche soccombere coi fenomeni d'idropisia; ma la morte non è prodotta direttamente nè dalle coliche, nè dalla paralisi muscolare, nè dai disturbi funzionali del cervello e della midolla.

All'autopsia di un individuo che era soccombuto ad un avvelenamento saturnino di lunghissima durata, KUSSMAUL e MAIER hanno notato le alterazioni seguenti: catarro cronico dello stomaco, dell'intestino e del dotto coledoco; atrofia molto spiccata della mucosa del digiuno, dell'ileo e della porzione superiore del colon; degenerazione adiposa dei muscoli, specialmente di quelli dell'intestino tenue; ipertrofia e sclerosi del tessuto connettivo di parecchi gangli del simpatico, particolarmente del ganglio celiaco e del ganglio cervicale superiore, con diminuzione delle cellule ganglionari.

b. *Negli animali.* — Poichè le osservazioni fatte sull'uomo presentano parecchie lacune, crediamo di dover riprodurre qui quelle che HEUBEL ha fatte sopra cani, amministrando loro, per quattro settimane, acetato neutro di piombo, a dosi crescenti (da 0,2 a 0,5).

Un piccolo numero di questi cani conservarono il loro appetito normale sino alla morte; nel maggior numero si osservò la perdita dell'appetito, vomiti, sete e talvolta diarrea, spesso salivazione. Questi fenomeni diminuivano o anche sparivano per un tempo molto breve, per poscia ricomparire.

Quelli che conservarono il loro appetito sino alla morte perdettero del loro peso, come quelli che avevano avuto la loro digestione estremamente disturbata; si osservò specialmente deperimento estremo dei muscoli del dorso e degli arti posteriori. Il peso dei cani il cui appetito si era conservato diminuì da 20 a 40 per 100; quello degli altri, della metà; il dimagrimento dunque non deve essere attribuito solamente ai disturbi digestivi.

Gli accessi di coliche furono rari. Facevano bruscamente la loro comparsa nel momento in cui l'animale sembrava in buono stato: erano dolori violenti che scomparivano dopo una mezz'ora così rapidamente come erano venuti. Poi il cane si trovava tranquillo come prima dell'accesso; mangiava con appetito, e in generale beveva molto.

Sinora non si sono osservate paralisi saturnine negli animali; è vero che i muscoli deperiscono, gli arti posteriori diventano molto deboli; spesso si manifestano anche tremiti, mai però paralisi muscolari complete; senza dubbio a causa della durata troppo breve delle esperienze.

Quasi costantemente si vedono sopravvenire, nella quarta o nella quinta settimana, i fenomeni dell'epilessia (eclampsia) detta saturnina. Senza fenomeni precursori; ROSENTEIN ha solamente osservato, qualche tempo prima, una diminuzione della escrezione urinaria. L'animale cade tutt'a un tratto cacciando un grido; è preso da convulsioni estremamente violente, che possono durare un'ora; la saliva ed il muco della bocca sono cacciati in maggiore abbondanza; le pupille, dilatate, non rispondono alle eccitazioni, e nep-

pure il resto del corpo; l'orina e le materie fecali vengono emesse involontariamente. Nell'intervallo che separa gli accessi, l'animale è in uno stato di sopore o di coma.

Nelle prime tre settimane dell'avvelenamento, d'ordinario l'orina fu abbondante e non presentò niente di anormale; più tardi, vi fu alternativamente diminuzione ed aumento della quantità di orina; nello stesso tempo in questo liquido si trovò materia colorante biliare, molto raramente piombo, mai albumina.

Le evacuazioni alvine in principio furono più rare e negli ultimi tempi, intieramente sospese; gli escrementi erano scuri, quasi neri, duri, senza essere secchi. Quando si manifestarono gravi disturbi digestivi, allora le evacuazioni furono più frequenti e semifluide.

All'autopsia si trovò che il grasso, tanto esterno che interno, era considerevolmente diminuito. I muscoli erano molto assottigliati, ma avevano un aspetto normale. Il cervello e la midolla sembravano avere una consistenza più molle, più umida. Polmoni, cuore, vasi, nello stato normale; tessuto muscolare del cuore non atrofizzato. Fegato ordinariamente molto ricco di sangue; vescichetta biliare sempre gonfia e piena di una bile di un verde scuro. La milza, i reni ed il pancreas erano più piccoli e più poveri di sangue che allo stato normale. La mucosa gastro-intestinale aveva una colorazione grigio-pallida; non presentava altro di particolare.

L'interpretazione dei fenomeni osservati in quest'avvelenamento cronico presenta grandi difficoltà, poichè sinora le esperienze sulle alterazioni delle funzioni in particolare fanno quasi interamente difetto. HEUBEL stesso, che ha fatto sopra questo soggetto il migliore lavoro che abbiamo, basa la sua teoria tutta intera sul più o meno piombo e acqua che si trovano nei diversi organi; giunge così ad annientare le teorie antiche, senza stabilire le sue sopra basi più solide. Ecco i risultati principali delle sue ricerche e delle sue considerazioni critiche:

Lasciando da parte l'opinione di FALCK e CLARUS, i quali attribuivano i fenomeni dell'avvelenamento pel piombo ad « un' alterazione tossica del sangue e degli umori, ad uno stato cloro-anemico del sangue » HEUBEL combatte principalmente le teorie di HENLE, di HITZIG e di GUSSEROW. Secondo HENLE, il piombo, dopo di esser penetrato nella circolazione, andrebbe ad esercitare sugli organi la stessa azione astringente che esercita quando è applicato localmente; quindi, spasmo delle fibre muscolari, specialmente di quelle dei vasi; il restringimento del calibro delle arterie farebbe sì che il sangue si accumulasse nelle vene, le quali, con la loro dilatazione, eserciterebbero una pressione sui tronchi nervosi; dal che risulterebbe prima artralgia e spasmi, poi anestesia e paralisi. Le coliche risulterebbe da questa stessa contrazione dei muscoli lisci dell'intestino, della vescica, e i fenomeni encefalopatici sarebbero dovuti all'iperemia venosa della cavità cranica (questi fenomeni encefalopatici sono, invece, attribuiti da ROSENSTEIN ad un'anemia cerebrale, determinata dallo stato di contrazione dei vasi). Il restringimento generale delle arterie darebbe luogo, secondo HENLE, ad una diminuzione di tutti gli essudati liquidi e ad una maggiore ricchezza di plasma del sangue; pur contrario, secondo HITZIG, le arterie sarebbero piene oltre misura, vi sarebbe stasi nel sistema

capillare, aumento delle secrezioni, diminuzione della massa del sangue, impoverimento del sangue in acqua. GUSSEROW, avendo trovato che i muscoli contenevano una grande quantità di piombo, ne conchiuse che questi organi avevano subito dal veleno un'alterazione diretta. TRAUBE crede di dover considerare gli accidenti cerebrali come di origine uremica; secondo lui risulterebbero da un'alterazione saturnina dei reni.

HEUBEL parte da questa idea, giusta per altro, che gli organi e tessuti, sui quali una sostanza agisce a preferenza, hanno per questa sostanza un'affinità chimica affatto particolare e per conseguenza ne prendono dal sangue una quantità relativamente maggiore di altri tessuti poco o nulla influenzati; ma non si deve dimenticare che in principio, il sangue è quello che deve contenere dippiù di questa sostanza, non perchè abbia per essa una maggiore affinità, ma perchè è l'intermediario necessario pel quale deve passare per spandersi nei tessuti; e bisogna notare in secondo luogo, che gli organi d'escrezione debbono anche contenere dippiù di questa sostanza, poichè passa per essi per uscire dal corpo. HEUBEL ha trovato nei suoi cani (vedi innanzi), secondo analisi quantitative molto esatte, che gli organi contenevano sempre le stesse proporzioni di piombo, nel seguente ordine decrescente:

Ossa	{	contengono la maggior quantità di piombo.
Reni		
Fegato	{	ne contengono molto meno
Cervello		
Midolla spinare		
Muscoli striati		
Muscoli lisci	{	ancora meno.
Sangue, solamente tracce.		

Contenendo i muscoli lisci e striati molto meno piombo della maggior parte degli altri organi, la teoria di HENLE e GUSSEROW, i quali riferiscono all'alterazione muscolare tutta l'azione del piombo, dovrebbe, secondo HEUBEL, essere rovesciata dal fatto. Contenendo gli organi nervosi centrali quantità più considerevoli della maggior parte degli altri organi, eccettuati gli organi di escrezione, HEUBEL si crede autorizzato ad ammettere che il tessuto nervoso è quello che ha maggiore affinità chimica pel piombo; e, vedendo il tessuto nervoso essere impressionato da piccole quantità di veleno in modo più vivo degli altri organi da quantità considerevoli, attribuisce, con TANQUEREL DES PLANCHES, quasi tutti i fenomeni tossici ad alterazioni della sostanza dei nervi. Le coliche saturnine, secondo lui, non dipenderebbero affatto da uno spasmo dei muscoli dell'intestino, poichè questi spasmi dovrebbero accelerare le evacuazioni alvine, piuttosto che ritardarle, e d'altronde sarebbe impossibile che potessero persistere così per intere settimane. Si dovrebbe piuttosto—egli dice—attribuire queste coliche ad una diminuzione dei movimenti peristaltici dell'intestino, consecutiva ad uno stato paralitico dei gangli intestinali o ad una irritazione del nervo splanchnico. I dolori non sarebbero dunque il risultato di uno stato spasmodico; sarebbero semplicemente nevralgici.

E anche a torto — continua HEUBEL — che si ammetterebbe la

contrazione generale del tessuto muscolare arterioso, e la durezza che si trova al polso non sarebbe affatto una prova in appoggio di questa opinione. È vero che il polso è duro, ma non piccolo; le arterie non contratte, ma piene e tese. Il polso — dice HEUBEL — diminuisce di frequenza nell'avvelenamento cronico pel piombo; questa frequenza dovrebbe, per contrario, essere accresciuta, se fosse vero che tutte le arterie sieno ristrette e la pressione sanguigna aumentata.

Piuttosto ad una distribuzione anormale del sangue, che ad una contrazione delle arterie, bisognerebbe attribuire questo stato particolare del polso; tanto più che esso non si manifestava molto chiaramente che durante gli accessi di coliche. Il rallentamento dei battiti del cuore sarebbe il risultato di un'azione riflessa, determinata dalle fibre centripete dello splancnico. L'opinione di HITZIG, secondo cui il piombo in circolazione nelle arterie farebbe contrarre questi vasi, come quando è applicato esternamente sulle mucose e sulle superficie ulcerate, questa opinione, dico, sarebbe insostenibile, per la ragione che il sangue non contiene che tracce di piombo, e questo piombo vi è combinato con l'albumina; ora, nessun albuminato metallico produce gli effetti locali del composto metallico libero. Le recenti comunicazioni di FRANK sulle alterazioni subite dalle arterie non ci hanno appreso nulla di nuovo.

La *costipazione*, che sopravviene negli ulteriori periodi dell'avvelenamento, dipenderebbe — secondo HEUBEL — non già da un'alterazione della secrezione intestinale, ma da un'immobilità dell'intestino, determinata dalla irritazione dello splancnico; all'autopsia, i liquidi intestinali sono stati trovati in uno stato normale.

La *secrezione* della saliva, della bile, sarebbe piuttosto aumentata che diminuita; la diminuzione della escrezione urinaria, che si manifesta di tratto in tratto, dovrebbe anche essere attribuita ad un'irritazione delle fibre del grande splancnico, per effetto della quale l'afflusso del sangue ai reni sarebbe diminuito.

La *paralisi muscolare* sarebbe la conseguenza della paralisi dei nervi motori e non della paralisi delle cellule muscolari stesse; il deperimento dei muscoli, più rapido nella paralisi saturnina che nelle altre paralisi, dipenderebbe dai disturbi generali della nutrizione. Il fatto della rapida scomparsa della contrattilità faradica e della contrattilità galvanica non indicherebbe affatto un'alterazione primitiva del muscolo; solo dopo parecchi anni il cominciamento della paralisi saturnina, si sarebbero manifestate — secondo DUCHENNE — un'alterazione di tessitura apprezzabile ed una degenerazione adiposa delle fibre muscolari. Il fatto che la paralisi non colpisce mai tutti i muscoli animati da un tronco nervoso, per esempio il nervo radiale, ma solamente quelli animati da alcuni rami, mentre gli altri sono risparmiati, questo fatto — dice HEUBEL — indicherebbe che l'alterazione non colpisce che le parti periferiche dei nervi.

A questo proposito, E. REMAK fa osservare che, nella paralisi saturnina, i muscoli colpiti sono quelli che agiscono funzionalmente nello stesso senso, quantunque sieno innervati da nervi differenti; dal che crede di poter trarre questa conclusione, cioè che la paralisi saturnina è di origine centrale e dipende da un'alterazione

dei gruppi ganglionari che si trovano a fianco l'uno all'altro nella midolla spinale.

I *fenomeni cerebrali*, a corso cronico, dovrebbero essere considerati — sempre secondo HEUBEL — come il risultato di un'alterazione diretta prodotta dal piombo; ma sarebbe possibile che gli accessi d'epilessia saturnina avessero l'origine uremica attribuita loro da TRAUBE.

La quantità relativamente considerevole di piombo che è stata trovata nelle ossa spiegherebbe perchè persone, guarite già da parecchi anni, possono presentare di nuovo sintomi di un'intossicazione saturnina, quantunque si sieno tenute lontane, con la massima cura, da una nuova occasione di avvelenamento: a causa della lentezza degli scambi nutritivi nelle ossa, il piombo vi soggiornerebbe per lungo tempo, mentre avrebbe già lasciato gli altri organi, e potrebbe, molto più tardi, in un dato momento, manifestare nuovamente la sua presenza. HERMANN per altro ha fatto notare che nelle ossa si trova molto minor quantità di piombo, quando l'analisi è fatta non su quegli organi allo stato fresco, ma sugli elementi solidi.

Come si vede, la maggior parte delle deduzioni di HEUBEL sono puramente ipotetiche, ed avrebbero bisogno, punto per punto, di una conferma sperimentale. Egli però ha il merito di aver determinato con un'esattezza rigorosa la distribuzione del piombo nell'organismo nonché il contenuto acqueo dei diversi organi che hanno subito l'influenza del piombo, e di essere pervenuto così a dimostrare l'inesattezza delle antiche opinioni secondo le quali il piombo, amministrato internamente, eserciterebbe sugli organi un'azione costringitiva, dissecante, come quando è applicato esternamente, e produrrebbe una serie di fenomeni risultanti da quest'azione.

HEUBEL ha constatato un aumento di 0,6-3 per 100 del contenuto acqueo di tutti gli organi (cervello, midolla spinale, polmoni, glandole salivari, fegato, milza, reni, muscoli); sul sangue stesso, ha visto prodursi, sotto l'influenza dell'avvelenamento cronico pel piombo, una diminuzione di 24-50 per 1000 del numero degli elementi solidi ed un aumento corrispondente del contenuto liquido; i corpuscoli sanguigni avevano subito una diminuzione di 20-40 per 1000, l'albumina, una diminuzione di 4,5 sino a 7,5 per 1000; da ultimo, le materie estrattive e i sali solubili avevano provato un leggiero aumento (1).

(1) Il prof. Lepidi-Chioti ha condotto con bel garbo e con molta dottrina un lavoro clinico sperimentale sull'avvelenamento cronico da piombo. I punti più culminanti del suo lavoro sono che in quelli affetti da saturnismo cronico il piombo si elimina principalmente per le fecce e per le urine. Con belle ricerche chimiche ha dimostrato che il rapporto approssimativo tra il piombo eliminato dalle urine e dalle fecce sta in proporzione come 1:1, 437; che ridotti a numeri interi danno un rapporto proporzionale approssimativo di 2 a 3, quale che sia il tempo dell'avvelenamento e la quantità di piombo che elimina l'organismo.

Mercè esperimenti praticati sui conigli ha messo fuori di dubbio l'assorbimento del piombo per le vie respiratorie.

Per il primo ha dimostrato che il piombo si trova fin dentro il midollo delle ossa, fatto di molta importanza, essendo questo un organo formatore dei corpuscoli del sangue. Questo ritrovato potrà dare molta luce sulla spiega della cachessia.

Trattamento dell'avvelenamento col piombo. — Nei casi d'intossicazione acuta, si prescrivono prima bevande mucilaginose, albumina o latte, mentre si cerca di procurare gli antidoti convenienti. Se il composto saturnino non provoca esso stesso i vomiti, si cerca di provarli irritando meccanicamente la faringe, iniettando apomorfina sotto la pelle, oppure si fa uso della pompa gastrica o dell'apparecchio di HEBER. Gli antidoti più convenienti sono i solfati alcalini: solfato di potassa, di soda, o solfato di magnesia; per mezzo di questi sali si forma un solfato di piombo insolubile. Si cercherà anche di fare evacuare il veleno per mezzo di clisteri o coll'amministrazione dell'olio di ricini, nel caso in cui i solfati alcalini non avessero già prodotto questo risultato. Se sopravviene una gastroenterite, si curerà co' mezzi ordinarii.

Lo studio del trattamento delle varie forme d'intossicazione saturnina cronica appartiene alla patologia. Pel trattamento della cachessia saturnina, rimandiamo allo studio dell'idrogeno solforato.

Uso terapeutico. — L'acetato di piombo è un medicamento attivo certamente; ma la sua *utilità reale* è minore di quello che si ritiene comunemente.

Si usa come *emostatico*, nelle emorragie degli organi interni, specialmente nelle emorragie pulmonari. Se l'emorragia proviene da un aneurisma, da un grosso tronco arterioso aprentesi in una caverna, allora il piombo è inutile, come qualunque altro stittico. Sarà egualmente superfluo nelle emottisi affatto leggiere, consistenti in qualche sputi sanguinolenti, e che scompaiono mediante cure dietetiche, senza nessun medicamento. Nelle emottisi di media intensità, od anche in quelle emottisi che, quantunque deboli, persistono per molto tempo, l'acetato di piombo può avere una certa utilità. È meglio indicato quando la malattia è apiretica. Se esista una forte tendenza alla tosse, che provochi continuamente nuove emottisi, è razionale dare lo stittico associato alla morfina. Ma il risultato che si desidera non può ottenersi che amministrando forti dosi di acetato di piombo, 5 centigrammi ogni due ore, e, se l'emorragia è abbondante, si dovrebbe anche, in principio, amministrare questa dose ogni ora. Come insegna l'esperienza, gli accidenti d'intossicazione non si producono allora tanto facilmente quanto si potrebbe temere. Una controindicazione sono i disturbi digestivi; se però si trattasse di una forte emorragia, di un pericolo pressante, si sarebbe obbligati a passarvi sopra.

Queste sono le condizioni ammesse generalmente per l'uso dell'acetato di piombo nell'emottisi. Dobbiamo però riconoscere che, avendo visto delle emorragie molto intense scomparire sotto l'influenza di un regime dietetico severo e della morfina, amministrata allo scopo di combattere la tosse, senza che si sia ricorso a nessuno stittico, ecc., *l'efficacia dell'acetato di piombo nell'emottisi ci pare dubbia.* — L'acetato di piombo è stato anche usato con suc-

saturnina e su molti fenomeni della forma clinica dello avvelenamento da piombo. Il medesimo autore nella ricerca del piombo in tutti i tessuti ha cercato di liberare il sangue dai vasi, collo iniettare tanta acqua nell'aorta iniziale fino a che l'acqua uscisse chiara per le cave e fino a che si facesse edema nella congiuntiva oculare. Il lodato autore mercè numerose autopsie fatte sui conigli morti avvelenati da piombo ha notato l'incostanza delle lesioni anatomiche.

cesso nelle emorragie dello stomaco e dell'intestino. Ma causa dei disturbi digestivi che per lo più allora esistono, è razionale di ricorrere piuttosto ad altri medicamenti capaci di produrre lo stesso risultato, senza disturbar tanto la digestione (ferro, tannino; se l'emorragia è considerevole, soluzione di percloruro di ferro). Nelle emorragie uterine, l'acetato di piombo è superfluo; se l'emorragia si produce durante il parto, si ricorrerà piuttosto all'ergotina o ad altri mezzi, secondo i casi; fuori dello stato puerperale, i mezzi locali saranno più vantaggiosi.

Contro le *diarree*, l'acetato di piombo è stato amministrato spesso e con vantaggio. Ma potendosi, nella maggior parte dei casi, ottenere lo stesso risultato con un altro trattamento esente dall'inconveniente di disturbare la digestione, già generalmente turbata, si limiterà l'uso dell'acetato di piombo alle forme di diarrea specialmente tenaci, a quelle soprattutto che hanno per causa un processo ulcerativo cronico; così l'acetato di piombo, usato in concorrenza con l'oppio, sarà talvolta, secondo i migliori osservatori, il solo mezzo capace di moderare le diarree che dipendono da una tubercolosi intestinale. È possibile che in questi casi, l'efficacia del sale di piombo provenga dalla formazione, alla superficie delle ulcere, del precipitato insolubile, dello strato protettore, di cui già abbiamo parlato, e che ha per risultato di proteggere i nervi sensibili contro l'azione dei liquidi intestinali.

L'acetato di piombo è stato anche usato, come medicamento astringente, nelle *broncoblennorree*, in ciò che dicesi catarro pituitoso, con o senza bronchiectasia. Talvolta, con un uso prolungato di questo rimedio, si perviene a far diminuire l'eccesso di secrezione, ed a ciò si devono riferire quei casi di guarigione di tisi (tisi pituitosa), di cui parlano alcuni autori antichi. Oggi sappiamo che, nei casi di questo genere, si ricavano reali vantaggi dall'uso d'inalazioni adatte, di guisa che l'acetato di piombo, di cui non si deve dimenticare la funesta influenza sulla digestione, non si dovrà usare che nei casi in cui le inalazioni saranno impossibili, oppure nei casi in cui sarà ancora indicato per una tendenza alle emorragie bronchiali.

Contro i *sudori* eccessivi, come quelli che si presentano nel corso delle malattie consuntive e febbrili, specialmente nella tisi polmonare, l'acetato di piombo può rendere talvolta utili servigi; così, secondo LAENNEC, « sarebbe quasi il solo mezzo da opporre ai sudori dei tisici ». Ma oggi abbiamo nell'atropina un agente molto più efficace; e d'altronde l'acetato di piombo, oltre che spesso resta senza risultato, può presentare numerosi inconvenienti, amministrato, come deve esserlo in questi casi, in forti dosi e continuato per lungo tempo.—Faremo anche notare che, in alcuni casi di *edema polmonare acuto*, abbiamo avuto a lodarci dell'uso dell'acetato di piombo, in forti dosi (0,05 ogni mezz'ora), nello stesso tempo che facevamo applicare grandi vescicanti; crediamo che questo metodo sia stato seguito per la prima volta da TRAUBE. Si trattava di quella forma di edema polmonare che sopravviene talvolta nel corso della nefrite cronica, con idropisia generale, o anche nella pneumonite sviluppata nei beoni o nelle persone che, in generale, anche negli alti gradi della febbre, hanno sudori profusi. Sarebbe anche possi-

bile che, in questi casi, la parte principale del successo fosse dovuta ai grandi vescicanti usati contemporaneamente.

Una volta si prescriveva l'acetato di piombo, come antiflogistico, in *varie affezioni infiammatorie acute*; l'esperienza non ne ha confermato l'efficacia. In alcuni processi di questo genere, usiamo ancora l'acetato di piombo, non come antiflogistico, ma per certe indicazioni particolari. E dapprima nella *pneumonite*: egli è certo che l'acetato di piombo non influisce affatto sul processo in sè stesso, che non fa abbassare la febbre (forse anche la fa aumentare), che insomma è inutile nelle pneumoniti che seguono il loro corso ordinario. Ma quando vi è minaccia di edema polmonare vi si può ricorrere, come già abbiamo detto sopra; può essere anche indicato, come emostatico, in quella forma di pneumonite designata col nome di *emorragica*.

Dicesi che l'acetato di piombo sia stato anche usato con vantaggio nella *nefrite emorragica acuta*, dopo che preventivamente erano stati usati i mezzi antiflogistici e la derivazione sull'intestino. In ogni caso si deve sospendere l'uso non appena si manifestino disturbi digestivi di una certa importanza.

In questi ultimi tempi, MUNK ha raccomandato l'acetato di piombo, in forti dosi, nel *reumatismo articolare acuto*. L'esperienza non ha dato sinora nulla di positivo; in ogni caso questo medicamento sembra interamente superfluo, oggi che contro il reumatismo acuto abbiamo una sostanza ben altrimenti attiva, vogliam dire l'acido salicilico.

Da ultimo, l'acetato di piombo produrrebbe — secondo TRAUBE — effetti eccellenti nella *gangrena polmonare*, in quella forma di gangrena in cui non si tratta che di una o al più di due cavità gangrenose, quando il processo non è diffuso sopra grandi porzioni dei polmoni.

È inutile dire che l'infermo sottoposto all'uso del piombo dovrà essere sorvegliato attentamente, e si dovrà prestare la massima attenzione ai primi sintomi di un'intossicazione incipiente. Oltre la controindicazione di cui abbiamo già ripetutamente parlato, e che risiede nella presenza di un disturbo più o meno notevole della digestione, bisogna anche notarne un'altra, vale a dire, la *sclerosi arteriosa*, di cui si deve tener conto soprattutto quando si tratta di un'amministrazione prolungata del medicamento.

L'esperienza insegna che i pericoli dell'intossicazione possono essere evitati per più lungo tempo quando si combina l'uso del sale di piombo con quello di piccole dosi di oppio.

Esternamente, l'acetato di piombo è usato negli stessi casi del solfato di zinco; rimandiamo perciò questo studio a quello di quest'ultimo composto.

DOSI e PREPARATI. — *Acetato di piombo.* — Internamente, 0,01–0,05 *pro dosi* (sino a 0,05 *pro dosi!* sino a 0,4 (*pro die!*) in polvere, in pillole, in soluzione. Esternamente, polverizzato in sostanza, o in una soluzione a 1–10 per 100, od anche in pomata (1:10).

II. ACETATO BASICO DI PIOMBO, ESTRATTO DI SATURNO. — Prende origine quando si fa bollire 1 d'acetato neutro di piombo con 0,6 di protossido di piombo. È un liquido incolore, debolmente alcalino, che at-

tira molto facilmente l'acido carbonico dell'aria, per cui formazione di un carbonato di piombo insolubile che intorbida il liquido.

Azione fisiologica. — I suoi effetti locali e generali sono perfettamente quelli dell'acetato neutro; sembra solamente che abbia una maggiore affinità per le materie albuminoidi.

Uso terapeutico. — L'estratto di Saturno è esclusivamente riservato per l'uso esterno. È un rimedio popolare contro le secrezioni anormali delle mucose, le suppurazioni cutanee, le affezioni infiammatorie della pelle e delle parti immediatamente sottostanti. I presunti effetti antiflogistici di questo composto sono assolutamente dubbii. Non può penetrare attraverso l'epidermide intatta. Oggi si ammette molto generalmente che la maggior parte dei risultati ottenuti, se non tutti, debbono essere attribuiti all'acqua, alla temperatura, al taffetà cerato, piuttosto che al sale stesso.

Tra i casi in cui l'estratto di Saturno è usato come antiflogistico citeremo: le contusioni semplici o accompagnate da stravaso sanguigno; le tumefazioni edematose della pelle, consecutive ad un traumatismo; le congelazioni, le scottature di primo e di secondo grado; l'eczema, l'erisipela, ecc.

DOSI e PREPARATI. — 1. *Estratto di Saturno.* — Si usa per lo più allungato con l'acqua. Per collirii, i quali per altro sono irrazionali, nella proporzione di 1-2 : 100. In pomata, 1 parte: 5-10 parti di sugna.

2. *Acqua di Saturno.* — 4 parti di acetato basico di piombo sopra 49 parti di acqua distillata. Usata in fomentazioni, pura o allungata.

3. *Acqua di Saturno alcoolizzata, acqua di Goulard* (acqua vegeto-minerale). — È la precedente, preparata con acqua comune e con l'aggiunta di 4 parti di alcool rettificato. Usata in fomentazioni sulle superficie cutanee intatte.

4. *Cerato di Saturno.* — 3 parti di estratto di Saturno, 8 p. di cera, 29 di sugna. Pomata essiccative.

III. CARBONATO DI PIOMBO. — *Cerussa.* — È una polvere bianca, pesante, insolubile nell'acqua. È usata soltanto in forma di pomate o di empiastri, specialmente nelle infiammazioni ed ulcerazioni della pelle.

1. *Unguento di cerussa semplice.* — 2 parti di grasso ed 1 parte di cerussa. Usato come essiccativo.

2. *Unguento di cerussa canforato.* — 100 parti di unguento di cerussa semplice e 5 parti di canfora.

3. *Empiastro di cerussa.* — 10 parti di ossido di piombo, 18 parti di cerussa, 25 parti di olio. Preparato di fresco, è bianco; più tardi diventa giallo. Poco adesivo.

IV. OSSIDO DI PIOMBO. — *L'ossido di piombo*, PbO , o *litargirio*, si presenta in forma di polvere giallo rossastra, od anche in forma di cristalli lamellosi brillanti. Assorbe facilmente l'acido carbonico dell'aria, e si trasforma così in una polvere bianca (carbonato di piombo). Insolubile nell'acqua, solubile negli acidi.

L'ossido di piombo serve per preparare empiastri; il suo miscuglio coi corpi grassi dà origine ad un sale grasso di piombo. L'empastro semplice di piombo, applicato sulla pelle, forma uno strato

pretettore che la mette al coperto dall'aria e mantiene un calore umido favorevole alla guarigione. L'aggiunta di resine aumenta le proprietà adesive di questo empiastro, o gli comunica proprietà irritanti.

1. *Empiastro di piombo semplice, diachylon semplice.* — Olio d'oliva, sugna, litargirio, parti eguali. Bianco, poco tenace, non grasso, facile a stendere. Usato specialmente per coprire e per comprimere.

2. *Empiastro di piombo composto, diachylon composto, diachylon gom-mato.* — 24 parti di empiastro di piombo semplice, 3 parti di cera gialla, 2 parti di gomma ammoniac, di galbano e di trementina. Giallo bruno, tenace. La presenza delle resine gli dà proprietà irritanti.

3. *Empiastro agglutinativo.* — 18 parti di acido oleico del commercio, 10 parti di litargirio, 3 parti di colofonia, 1 parte di sego, 4 parti di empiastro di piombo semplice, 1 parte di resina di pino di Borgogna. Giallastro, fortemente adesivo. Irrita un poco la pelle.

4. *Empiastro di sapone.* — 72 p. di empiastro di piombo semplice, 6 p. di sapone di Spagna polverizzato, 12 p. di cera gialla, 1 p. di canfora. Biancastro, tenace, poco adesivo; si usa come l'empastro di piombo semplice.

5. *Empiastro di litargirio molle, empiastro bianco della madre.* — 3 p. di empiastro di piombo semplice, 2 p. di sugna, 1 p. di sego e di cera gialla,

6. *Unguento diachylon di Hebra.* — Pomata di piombo di Hebra, empiastro di piombo semplice ed olio di lino, parti eguali.

Supplemento al piombo.

I preparati seguenti sono interamente superflui:

IPEROSSIDO DI PIOMBO (minio). — Polvere rosso scarlatto, insolubile nell'acqua.

PREPARATI. — *Empiastro rosso di minio.* — 100 parti di cera gialla, di sego, di minio e d'olio d'oliva, 3 parti di canfora.

Empiastro bruno, empiastro bruno della madre. — 32 p. di minio, 64 p. di olio di oliva, 16 p. di cera gialla.

Empiastro bruno canforato, empiastro universale di Nürnberg. — 200 parti di empiastro bruno, 1 parte di canfora.

TANNATO DI PIOMBO. — Ottenuto trattando con l'acetato basico di piombo una decozione di corteccia di quercia.

PREPARATI. — *Unguento di tannato di piombo, unguentum ad decubitus.* — Unguento di glicerina con tannato di piombo. Applicato sulle escare del sacro.

IODURO DI PIOMBO. (1)

(1) Il Prof. Semmola, sulla nuova cura del saturnismo cronico ha pubblicato il seguente articolo negli Annali clinici dell'ospedale degli Incurabili, che è stato riprodotto da quasi tutta la stampa italiana e straniera. Noi lo riproduciamo integralmente.

« Il nuovo metodo che presenti, per curare gl'infermi di saturnismo cronico, è basato sull'azione della corrente continua. Questa corrente attiva gli scambi nutritivi dell'organismo e per conseguenza produce un movimento di disassimilazione.

« Ho pensato che sotto l'influenza di questo movimento, dovrebbe verificarsi la eliminazione del piombo, come di ogni altro metallo, fuori dell'organismo, per

§ 2. — ARGENTO.

Fra i composti di questo metallo il solo nitrato è usato in medicina.

NITRATO D'ARGENTO — Il *nitrato d'argento*, NO_3Ag , prende origine quando si fa sciogliere l'argento metallico nell'acido nitrico; facendo evaporare il liquido, si ottengono cristalli bianchi (*nitrato d'argento cristallizzato*). Questi cristalli, fusi e colati in forma di lapis, costituiscono il *nitrato d'argento fuso*, la *pietra infernale*.

Questi due preparati si sciolgono molto facilmente nella metà del loro peso d'acqua, alla temperatura ordinaria; la soluzione ha una reazione neutra. Si annerisce per riduzione, quando è esposta alla luce o messa in contatto con sostanze organiche; deve essere conservata in vasi neri.

Via delle escrezioni naturali, e principalmente per le vie dell'apparecchio depuratore classico, cioè i reni. Senza dubbio, finora nessuno prima di me ha avuto quest'idea o ha proposto un metodo terapeutico simile. Le applicazioni fatte sinora dell'elettricità al trattamento della paralisi saturnina, si riferiscono solamente all'uso della corrente d'induzione o faradica, per eccitare localmente i muscoli e i nervi affetti. Nessuno ha pensato, in questi casi o in altre forme di saturnismo, di ottenere l'eliminazione del piombo dall'organismo, la quale per altro non poteva sperarsi con questa specie di corrente.

« Vero è che in un'epoca abbastanza lontana (1852) si menò gran rumore per l'idea emessa dal dottor Vergnier di usare una specie di bagno elettrico per ottenere l'eliminazione del piombo e degli altri metalli nell'acqua del bagno o depositato sulle pareti di questo. Era una specie del bagno che si usa per la galvanoplastia. Questa idea non ha nulla di comune col mio metodo; ed oltre a ciò essa non è stata finora confermata da nessuna esperienza seria. Mi ricordo benissimo di averla giudicata, nelle mie lezioni di terapia, come un trattamento fantastico, affatto contrario alle possibilità dell'elettrochimica, dell'elettrofisiologia, e delle leggi dell'eliminazione dei metalli dall'organismo.

« Ripeto ancora una volta che il metodo di eliminazione da me proposto è l'effetto naturale dei poteri fisiologici propri dell'economia vivente, attivata solamente o eccitata dall'azione della corrente costante che io applico sui centri nervosi ganglionari e senza tenere nessun conto delle regioni paralizzate.

« Sono già sei mesi che applico questo metodo nella mia clinica dell'ospedale degli Incurabili. Sopra sei casi di forma paralitica dei più complessi, conto sei casi di guarigione. Facendo praticare ogni giorno l'analisi delle urine, ho constatato la presenza del piombo sin dal secondo giorno del trattamento con una proporzione crescente in ragione della rapidità con cui miglioravano i fenomeni paralitici, e gradatamente si vedeva ripigliare la nutrizione dei muscoli affetti, senza mai agire localmente. Dopo quindici o venti giorni ho visto costantemente scomparire l'erosione azzurrognola delle gengive, e ho visto guarire paralisi ribelli senza adoperare nessun altro mezzo curativo.

« Ciò che caratterizza perfettamente questo metodo è, che non solamente si vedono guarire rapidamente forme paralitiche di moto e di senso, ma che nello stesso tempo si ottiene una ricostituzione di tutta l'economia ed un senso di benessere di tutte le funzioni motrici, dipendente naturalmente dall'espulsione delle molecole del piombo, il quale rappresenta un'ospite così nocivo!

« Non è dunque più possibile nessun dubbio sul metodo più sicuro e più rapido che si deve preferire per guarire le paralisi saturnine; ed io son felice di aver potuto contribuire a sollevare quella parte della classe operaia la quale sventuratamente è vittima del suo mestiere nella preparazione di certi prodotti d'ornamento e di lusso, e che per conseguenza ha maggior diritto allo zelo della medicina..... »

Azione fisiologica. — Come tutti i sali metallici solubili, il nitrato d'argento ha una grande affinità per le sostanze albuminose; ecco perchè in una soluzione d'albumina produce un precipitato bianco che a poco a poco diventa nero. La sua affinità per le sostanze cornee, per esempio per l'epidermide, è maggiore di quella degli altri metalli. Messo in presenza simultaneamente dell'albumina e del cloruro di sodio, l'argento non entra in combinazione col cloro, per formare cloruro d'argento, che allorquando tutta l'albumina è stata saturata.

Effetti locali. — Una soluzione allungata di nitrato d'argento, applicata sulla pelle denudata o sopra una superficie ulcerosa, produce un restringimento dei vasi; produce lo stesso effetto quando è applicata sulle mucose o sulle ulcerazioni delle mucose.

Osservazioni fatte sul mesentero della rana hanno permesso di constatare che il nitrato d'argento fa restringere i vasi molto più forte dello stesso acetato basico di piombo; che questo restringimento accade egualmente sulle arterie, sulle vene e sui capillari; e che la regione vascolare che ha subito l'influenza diretta del sale diviene la sede d'un rallentamento o anche d'un arresto completo della circolazione. Questo restringimento dei vasi si produce molto rapidamente, da quindici a cinquanta secondi dopo l'applicazione della soluzione, senza esser preceduto e senza esser seguito da dilatazione. — Non è il risultato d'un'azione riflessa, come per esempio d'un'irritazione riflessa del centro vaso-motore, sibbene d'un'azione locale sui nervi vascolari. Questo restringimento può andare sino a far diminuire la metà del diametro primitivo dei vasi (ROSENSTIRN e ROSSBACH). Negli animali a sangue freddo, a sangue caldo, e nell'uomo s'osserva questo restringimento, ma soprattutto chiaramente appare sulle mucose infiammate, in modo che le soluzioni allungate di nitrato d'argento possono essere contate fra i migliori agenti antiflogistici.

L'epidermide si colora subito in nero sotto l'influenza del nitrato d'argento, dopo tre o otto giorni si stacca ed è sostituita da un'epidermide di nuova formazione. Ma se l'azione è stata molto intensa (soluzioni molto concentrate), ne risulta una cauterizzazione dolorosa della pelle con formazione d'un'escara. Le superficie cutanee infiammate e tumefatte divengono pallide e diminuiscono di volume sotto l'influenza del nitrato d'argento.

Sulle *mucose* una soluzione allungata di nitrato d'argento produce un coagulo biancastro risultante dalla precipitazione delle sostanze albuminose del muco; la mucosa, specialmente se presenta arrossimento infiammatorio, diviene più pallida, nello stesso tempo che diminuiscono le sensazioni dispiacevoli, che possono esistere, come l'aridità, il dolore. L'applicazione d'una soluzione concentrata, o del nitrato d'argento solido, dà luogo ad una cauterizzazione della mucosa accompagnata da sensazione di bruciore intenso e da una ulcerazione che tende ad una rapida cicatrizzazione.

Il prodotto della secrezione delle *ulcerazioni* è immediatamente coagulato dal nitrato d'argento; si forma, alla superficie dell'ulcera, uno strato protettore bianco analogo a quello prodotto dalle soluzioni di piombo. La guarigione rapida che ne risulta è determinata in parte da questo strato, in parte dall'irritazione periferica.

L'azione cauterizzante del nitrato d'argento rimane sempre limitata al punto d'applicazione; non si estende nè in larghezza nè in profondità.

Il sangue sotto la sua influenza subisce una coagulazione molto notevole, tale che le emorragie capillari possono essere subitamente arrestate dall'applicazione locale del nitrato d'argento.

Da quello che si è detto si può facilmente spiegare quali sieno gli effetti locali del nitrato d'argento preso internamente. Nella bocca, sapore metallico, stitico, spiacevole; in presenza delle materie albuminose della saliva e del muco, si formano gli albuminati, ed in presenza del cloruro di sodio di questi prodotti di secrezione, si forma del cloruro d'argento.

Nello stomaco, il nitrato d'argento incontra il più delle volte sì grande quantità di materie albuminose, che può esserne saturo; in modo che è raro che, in uno stomaco vuoto, giunga ad attaccare la stessa mucosa.

Questo fatto spiega perchè alcune soluzioni concentrate di nitrato d'argento, potendo attaccare la pelle, non hanno tuttavia provocato nello stomaco nulla d'importante. In seguito all'amministrazione d'una dose di 0,05 centigrammi si è osservato talora una sensazione di calore, o anche un dolore scottante nello stomaco; l'appetito non diminuisce che quando questa dose è continuata per qualche tempo. Una quantità eccessiva di nitrato d'argento può produrre, nello stomaco, cauterizzazione, provocare una gastrite, con dolori intensi, vomito ed anche la morte.

Amministrato nelle dosi ordinarie, il nitrato d'argento non giunge mai nell'intestino nello stato di nitrato d'argento; vi giunge sempre sotto forma d'albuminato o di cloruro d'argento. Ciò che non è assorbito nel sangue compare nelle feci nello stato di solfuro d'argento.

Effetti generali. — L'argento passa dallo stomaco e dall'intestino nella circolazione, ma come? Varie opinioni sono state emesse su ciò.

Quella adottata dai più e secondo la quale l'argento penetrerebbe nel sangue nello stato d'albuminato o sciolto sotto altra forma, è considerata da RIEMER insostenibile. » Non è, dice egli, nello stato di sale sciolto che l'argento si diffonde attraverso la parete intestinale, per non essere ridotto che più tardi nel sangue nello stato metallico e depositato nei tessuti come una specie di pigmento; invece è nell'intestino stesso che si fa la riduzione, ed è nello stato solido, che sembra attraversare l'epitelio intestinale. Amministrato sotto qualsiasi forma, soprattutto in pillole, il nitrato d'argento è, in capo a qualche ora, in gran parte ridotto. A questo riguardo farò notare la grande analogia delle vie d'assorbimento dell'argento con quello dei grassi (villosità delle anse medie dell'intestino tenue). Farò osservare inoltre, che in conseguenza dell'iniezione diretta d'una debole soluzione di nitrato d'argento nei vasi sanguigni o linfatici, o nell'interstizio dei tessuti, la soluzione argentea forma, con la sostanza intracellulare dell'endotelio, una combinazione, che dipoi si riduce e rende foschi i contorni di queste cellule; ora, in seguito all'assorbimento della soluzione d'argento per la via dello stomaco, mai è stato osservato un fatto di questo genere. Per ri-

solgere definitivamente questa questione, bisognerebbe sperimentare sugli animali, dando loro per nutrimento l'argento ridotto.

Ammettiamo con RIEMER, che il nitrato d'argento sotto forma di pillole, non tarda a subire una considerevole riduzione. RIEMER ed HOFMANN hanno trovato, nelle pillole contenenti 5 milligrammi di nitrato d'argento, che i quattro quinti di questo sale erano già decomposti e ridotti, da una a due ore dopo la preparazione della pillole; in capo ad una settimana non esisteva più che la ventesima parte del sale, e dopo parecchie settimane restava qualche traccia appena visibile.

Ciò che ci legherebbe ancora all'opinione di RIEMER, è questo fatto, che, anche dopo l'amministrazione, durante parecchi anni le pillole di nitrato d'argento, salvo la pigmentazione, di cui si parlerà in appresso, nessuna perturbazione funzionale si osserva negli organi.

Ma altre ricerche, specialmente quelle di BOGOSLOWSKY, sembrano dimostrare, che i sali d'argento, amministrati razionalmente, possono penetrare nel sangue e nei tessuti, nello stato di dissoluzione, in combinazione con l'albumina, e darvi luogo ad alterazioni considerevoli degli organi. È a desiderarsi che nuove ricerche venissero fatte in proposito.

Secondo i rari materiali, che fin qui possediamo, dobbiamo distinguere due forme d'avvelenamento prodotto dall'argento: una *subacuta* provocata da dosi medie, ed in un tempo relativamente breve; l'altra *cronica* (l'argiriasi). Le antiche ricerche di ORFILA e KRAHMER sugli animali, non sono utili per questo studio, perchè questi osservatori, nella maggior parte delle loro esperienze, iniettavano direttamente il nitrato d'argento in una vena; ora ne risultavano naturalmente coagulazioni sanguigne, trombosi, embolie, che davano luogo a fenomeni rapidamente mortali, ed è inutile dire che questi fenomeni non potevano riguardarsi come un'azione particolare del sale d'argento. Le teorie fondate sulla distruzione de' globuli rossi, distruzione, che si osservava dopo la mescolanza diretta del sangue con una soluzione di nitrato d'argento, non meritano più alcuna attenzione. Gli *effetti generali subacuti* dell'argento, amministrato per lo stomaco o iniettato sotto la pelle, sono state studiate seriamente da BOGOSLOWSKY sui conigli e da ROUGET su varie specie d'animali. BOGOSLOWSKY per evitare completamente gli effetti locali prodotti sulle mucose, non si serviva che dei composti d'argento, le cui affinità erano state precedentemente saturate; usava il peptonato d'argento ed il sale doppio d'argento e di soda, una volta usato da BALL; questi due composti non potevano più far coagulare l'albumina e si assorbivano rapidamente senza modificare lo stato delle mucose. Il sale doppio produceva gli effetti più intensi; i conigli morivano in 40 giorni, dopo averne assorbito 2 a 3 grammi in questo elasso di tempo, in dosi di 0,01, a 0,10 centigrammi. Il peptonato d'argento, in dosi di 0,05 a 0,50 arrecava al termine di 43 giorni la morte, quando l'animale in tutto ne aveva assorbito 4 grammi. I fenomeni che s'osservavano erano i seguenti: Diminuzione del peso del corpo, atrofia del tessuto adiposo, stato clorotico del sangue; degenerazione dei muscoli, nonchè del cuore, per cui stasi del sangue in tutta l'estensione del sistema venoso, de-

generazione adiposa del fegato, iperemie dei reni ed albuminuria; catarro dei condotti aerei ed alimentari, alterazione del midollo spinale, con fenomeni di paralisi del movimento e della sensibilità.

ROUGET dalle sue ricerche fatte sia col nitrato d'argento sia con un sale doppio (iniezione sottocutanea) conchiude, che il veleno agisce soprattutto paralizzando i centri del movimento e della respirazione, e che da questa paralisi risultano la maggior parte degli altri fenomeni.

Nell'uomo nessuno effetto, nessuna alterazione organica è potuta osservarsi, anche dopo l'amministrazione di dosi relativamente considerevoli di nitrato d'argento. Forse la mancanza di questi effetti proviene da ciò, che col modo d'amministrarlo sotto forma di pillole, che quasi è l'unico in uso, non penetra nel sangue che una quantità molto piccola, o quasi nulla, del composto argentario solubile e sciolto; sotto la forma d'argento ridotto, insolubile, il medicamento arriva nella circolazione, e sotto questa forma non può esercitare tutto al più, che un'azione puramente fisica. Molti organi sono colorati in bruno da granulazioni argentiche molto fine; allora vi è l'*argiriasi o avvelenamento cronico dell'argento*. Questa pigmentazione, che non può esser vista durante la vita che sulla pelle della faccia, oramai è incancellabile. Una trentina di grammi d'argento, assorbiti in un anno o due al massimo, bastano per farla chiaramente comparire. D'altronde le autopsie abbastanza concordanti, fatte da FROMANN e RIEMER sui cadaveri d'individui attaccati da argiriasi, mostrano che questa pigmentazione non esisteva solo sulla pelle della faccia, ma ancora su quasi tutti gli organi interni, il che prova, che la riduzione non è causata dal solo fatto della luce. Il metallo non si trova mai fissato sugli elementi cellulari o nella sostanza connettiva fondamentale, e principalmente nelle membrane omogenee appartenenti al tessuto connettivo.

Gli organi attaccati in preferenza dall'argiriasi sono al di fuori della pelle, i glomeruli dei reni, i plessi coroidei, i gangli mesenterici. E notevole che tutti i vasi capillari siano sempre esenti da questa pigmentazione, il che evidentemente è favorevole all'opinione di RIEMER. FROMANN e WERSMANN hanno cercato la quantità d'argento contenuta in alcuni organi fortemente attaccati dall'argiriasi, ed hanno trovato nel fegato, solo 0,047 d'argento metallico per 100 e nei reni, solo, 0,061 per 100.

Sull'eliminazione dell'argento non sappiamo ancora nulla di certo. L'argento ridotto, depositato nei tessuti, non è più sciolto, nè eliminato. Altri osservatori dicono di aver ritrovato l'argento nelle urine; ORFILA pretende di averlo trovato nell'urina dei cani, nello stomaco dei quali aveva introdotto nitrato d'argento, qualche ora prima.

Cura dell'avvelenamento dell'argento. — In presenza d'un avvelenamento, causato dal nitrato d'argento, si prescrive da prima, come negli altri avvelenamenti metallici, il latte e l'albumina; se un frammento del sale in parola è stato introdotto nello stomaco, come per esempio durante la cauterizzazione del faringe, si può giungere a scioglierlo ed ad impedire d'agire come caustico su taluni punti della mucosa. Poi si

amministra una soluzione di cloruro di sodio in dose considerevole, allo scopo di determinare la formazione d'un cloruro d'argento insolubile e quindi inoffensivo. L'avvelenamento subacuto o cronico non può essere curato.

Uso terapeutico. — Il nitrato d'argento è frequentemente usato. Esternamente è d'un'utilità incontestabile in molti casi. Internamente, l'esperienza ne limita sempre vieppiù l'uso, e rende dubbi molti casi, in cui una volta era considerato al certo utile.

Il nitrato d'argento è da molto tempo in uso contro certe nevrosi convulsive e specialmente contro l'*epilessia*. Dal principio del secolo decimosettimo a quello del nostro, PORTAL e soprattutto HEIM non esitavano a proclamare la sua efficacia, raccomandandolo in questa malattia.

D'allora la fiducia è diminuita sempre; anche oggi si prescrive qualche volta, ma RADCLIFFE, REYNOLDS ed altri hanno citato molti casi in cui il nitrato d'argento è giunto ad annerire la pelle senza alcun'utilità. — È vero che ciò solo non basterebbe per fare dichiarare il nitrato d'argento assolutamente inutile nell'*epilessia*, poichè questa resiste anche molto spesso ad altri medicamenti, la cui utilità non può esser posta in dubbio.

Qualunque cosa ne sia, la maggior parte degli osservatori lo considerano oggi come più incerto dell'ossido di zinco; e in quanto a noi non ne abbiamo mai visto il minimo buono effetto. Non parleremo quindi di tutte le distinzioni, più teoriche che pratiche, fatte sulle sue indicazioni nell'*epilessia*. Non si dovrebbe usarlo, a parer nostro, che nei casi, in cui i medicamenti più indicati sieno rimasti infruttuosi. Nella corea e nell'asma la sua efficacia è affatto incerta.

In questi ultimi tempi è stato raccomandato contro la *tabe dorsale* (WUNDERLICH, CHARCOT, VULPIAN, MOREAU, FRIEDREICH, ecc.); il nitrato avrebbe migliorato lo stato degli ammalati e li avrebbe quasi guariti. Altri non sono giunti a questi felici risultati. Tuttavia i buoni effetti che i suddetti osservatori citano non possono esser posti in dubbio, e sarà bene tentare il nitrato d'argento nel morbo di POTT, tanto più che mancano mezzi per curare questa malattia. Non si conoscono le condizioni particolari, in cui il nitrato d'argento sarebbe preferito; sarà bene quindi tentarlo in tutti i casi.

Contro le *diarree* il nitrato d'argento è spesso usato. Crediamo di poter stabilire la regola generale, che questo medicamento conviene di preferenza alle forme croniche, e principalmente alle diarree dipendenti da processo ulcerativo (catarro intestinale follicolare cronico, disenteria cronica, tubercolosi dell'intestino). Nella tubercolosi dell'intestino è tuttavia inferiore all'acetato di piombo. Nella disenteria razionalmente non è usato che per clisteri.

In quanto alle diarree acute, la sua efficacia già abbastanza incerta contro le *diarree croniche*, qui lo è dippiù; di ciò abbiamo potuto convincercene specialmente nelle diarree dei bambini.

Contro le malattie dello stomaco il nitrato d'argento un tempo godeva gran riputazione; oggi il suo uso è molto limitato.

Si è soprattutto amministrato contro l'*ulcera semplice dello stomaco*, col duplice scopo di affrettare la cicatrizzazione dell'*ulcera*

e d'influenzare direttamente sugli accessi cardialgici. Il primo effetto è molto dubbio e poco verosimile; infatti il medicamento non essendo introdotto che in piccola quantità, nello stomaco, si trasforma ivi appena giunto in un composto chimicamente inattivo, e si comprende, che i suoi effetti sulla superficie ulcerosa, debbono essere molto insignificanti. I successi che una volta gli si attribuivano, al certo erano dovuti in gran parte al regime dietetico, che contemporaneamente si prescriveva. Circa la sua azione favorevole sugli accessi di cardialgia, è ancora meno dimostrata, e non merita in ogni caso d'esser posta in parallelo con quella dei narcotici. — Il nitrato si è prescritto anche contro le *cardialgie* indipendenti da ogni alterazione locale dello stomaco; come le gastralgie che si osservano nelle donne incinte, le quali gastralgie sono spesso accompagnate da vomiti, quelle delle isteriche o delle persone deboli nelle quali l'ingestione degli alimenti, anche di facilissima digestione, provoca talvolta vivi dolori. In tutti questi casi l'efficacia del nitrato d'argento è affatto incerta.

L'uso *esterno* del nitrato d'argento è molto più esteso. Si applica nelle diverse malattie delle *mucose* per produrre sia effetti astringenti, sia caustici. E in prima nei casi di catarri semplici, quando son passati allo stato cronico, o almeno quando l'acutezza dei fenomeni infiammatorii è diminuita, per esempio nella tonsillite, la faringite, la laringite, la corizza, la congiuntivite, la cistite, la vaginite, la blennorragia, ecc., l'applicazione d'una soluzione debole di nitrato d'argento esercita un'azione affatto analoga a quella degli altri astringenti metallici.

In taluni di questi casi s'usa il nitrato d'argento in soluzioni concentrate, come abortivo, per arrestare le infiammazioni acute d'origine recente, come nella faringite, l'angina, più di frequente anche nella blennorragia. Questa cura riesce talvolta, però deve essere usata al principio della malattia; poichè se è usato troppo tardi non è utile e talvolta può essere dannoso, potendo dar luogo ad un restringimento del canale dell'uretra: insomma oggi non vi si ricorre. Questo metodo abortivo è anche usato, quando il prodotto di secrezione blennorragica, proveniente da una mucosa qualunque, specialmente della mucosa uretrale, è stato portato sulla congiuntiva; si fa allora cadere subito una goccia d'una soluzione di nitrato d'argento nel sacco congiuntivale. Non può attendersi un buon risultato che quando questa operazione è fatta poco tempo dopo l'inoculazione del pus blennorragico, ed il buon effetto dipende più dalla distruzione del prodotto di secrezione contagioso, che da una azione diretta sull'infiammazione. Il nitrato d'argento è anche frequentemente usato come caustico, nelle affezioni crupali e difteriche.

La sua efficacia, in questi casi, è molto più nocevole che utile. È vero, che nell'angina difterica, il nitrato d'argento è, fra gli agenti usati per distruggere le false membrane, uno dei più efficaci e che talora, specialmente nei casi leggieri, la guarigione è succeduta al suo uso; ma le giornaliere osservazioni ci fanno noto che questi casi leggieri possono terminare favorevolmente senza ricorrere al sale argentario e d'altronde accade spesso che malgrado le cauterizzazioni più energiche, questo processo non invade meno il laringe, e le amigdale stesse si ricoprono di false membrane; forse

queste stesse cauterizzazioni, privando della loro epidermide le parti vicine intatte hanno per risultato di favorire l'allargamento del processo. Condannando, in tesi generale, la cauterizzazione nell'angina difterica, dobbiamo condannare anche quella del nitrato d'argento. Questo sale è anche usato come caustico, per guarire le ulcerazioni delle mucose, come le ulcerazioni del laringe, le erosioni dell'orifizio uterino ecc., per distruggere i processi iperplastici (granulazioni della congiuntiva, panno).

L'uso del nitrato d'argento nelle diverse malattie della *pelle* è molto frequente. Fra le infiammazioni cutanee, quelle che più vantaggiosamente possono esser curate con un'applicazione energica del nitrato d'argento sono i paterecci superficiali ed i pedignoni; fatta a tempo quest'operazione, i paterecci superficiali possono anche essere arrestati nel loro cammino. — Nell'eritema, l'uso del nitrato d'argento è superfluo; è affatto illusorio nello scopo di limitare il corso dell'erisipela. — Nelle scottature con distruzione dell'epidermide si toccavano spesso con il lapis argenteo le parti denudate, ma l'esperienza ha mostrato che questo mezzo non è da preferirsi ad uno strato d'ovatta, ecc. — La cauterizzazione con la pietra infernale delle pustole del vaiuolo collo scopo di prevenire la formazione delle cicatrici deformi, si è mostrata insufficiente; lo stesso è della cauterizzazione profilattica delle papule, che rappresentano il periodo iniziale delle pustole. Fra le altre affezioni cutanee, non ve n'è alcuna in cui il nitrato d'argento si sia mostrato preferibile ad altri medicamenti. In quanto alle vegetazioni, porri, condilomi ed altre malattie di questo genere, è molto inferiore agli altri agenti.

Contro le *ulcerazioni* l'uso del nitrato d'argento è, in certi determinati casi, uno dei modi di curare più razionale. Vi si ricorre da prima per distruggere nelle ulcerazioni un carattere specifico qualunque; ciò ha luogo innanzi tutto nell'ulcera.

Può sperarsi un risultato simile per l'ulcera dura? È più che inverosimile; almeno nulla prova, che sia possibile di prevenire per mezzo delle cauterizzazioni l'apparizione dei fenomeni secondari; è diverso però per l'ulcera molle; infatti, quando l'ulcerazione è affatto recente, è possibile fargli perdere, con la cauterizzazione, il suo carattere contagioso, e trasformare l'ulcera specifica in ulcera semplice. Per la cauterizzazione delle ferite avvelenate (morsicatura di serpi, di cani idrofobi), il nitrato d'argento è insufficiente, essendo troppo limitata la sua azione; i rimedi più efficaci allora sono gli alcali caustici. Il nitrato d'argento è anche usato utilmente nella cura delle ulcere atoniche, con nessuna speranza di guarigione; provocando un processo infiammatorio moderato, favorisce la cicatrizzazione. Finalmente dobbiamo notare le sue proprietà *emostatiche*, che non possono essere utili, che quando si tratta di piccole superficie sanguinanti, specialmente le punture di sanguisughe. Dopo aver asciugata la ferita, vi si applica rapidamente la punta del lapis.

In questi ultimi tempi THIERSCHE ha usato il nitrato d'argento per distruggere i tumori maligni, anche il *carcinoma*.

Faceva nei tumori frequenti iniezioni di soluzioni deboli di nitrato d'argento (1 : 2000 : 3000) e subito dopo iniettava una solu-

ione di sal marino (1 : 1000-1500), non si produceva nè infiammazione nè gangrena, ed il neoplasma si disgregava e scompariva rapidamente. Questi risultati favorevoli sono stati in parte confermati da altre osservazioni; ma si è trovato che per lo più dipendevano da un'inflammazione suppurativa e da una disgregazione gangrenosa, provocate dall'iniezione.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Nitrato d'argento cristallizzato.* — Internamente, 0,005-0,03 *pro dosi* (sino a 0,05 *pro dosi* ! sino a 0,2 *pro die*). In soluzione, (in una boccetta nera). Sotto forma di pillole (con argilla), di pasticche, si scompone facilmente; si eviteranno dunque queste preparazioni. Esternamente, solido o in soluzioni più o meno concentrate: se si vuole che agisca come caustico si userà una soluzione di 2-10 per 100; per collirii si farà sempre uso della concentrazione più debole; per soluzioni astringenti $\frac{1}{2}$ -5 per 100 secondo la regione; le soluzioni più deboli saranno usate per la congiuntiva ed il condotto auditivo esterno.

Come dissolvente si potrà usare l'acqua distillata o al più la glicerina affatto pura.

Le pomate al nitrato d'argento, benchè in uso, sono poco razionali; le proporzioni sono 0,2-0,5 su 10 d'eccepiante.

2.° *Nitrato d'argento fuso.* — Come il precedente.

3.° *Nitrato d'argento con nitrato di potassa* nel rapporto di 1 : 2. Questo nitrato d'argento mitigato ha una consistenza più forte ed un'azione caustica meno energica del nitrato d'argento ordinario.

4. *Argento in foglie* — Usato per coprire le pillole di sapore disgustoso, ammetto che la massa pillolare non abbia alcuna azione chimica sull'argento.

§ 3. — RAME E ZINCO.

Questi due metalli si somigliano talmente nella loro azione fisiologica e nei loro usi terapeutici, che quasi si potrebbe non dividere lo studio di essi; le proprietà del rame sono però un poco più energiche di quelle dello zinco. Il *cadmio* si accosta molto allo zinco per le sue proprietà, tanto chimiche che fisiologiche; ma poichè i suoi usi terapeutici sono quasi nulli, così lo passeremo sotto silenzio.

Questi metalli possono essere paragonati al piombo in quanto che molti loro composti hanno, come quello, la proprietà di far contrarre i vasi e di diminuire le secrezioni; ma non presentano i caratteri dell'avvelenamento cronico che sono speciali del piombo, poichè non si fissano nell'organismo tanto fortemente come quest'ultimo. Per contrario, il piombo non può, come essi, provocare facilmente il vomito.

RAME. — Tutti i composti solubili del rame avendo la stessa azione fisiologica, incominceremo col fare uno studio generale di quest'azione.

Azione fisiologica. — Tutti i composti di rame solubili formano, come quelli degli altri metalli pesanti, combinazioni chimiche con le sostanze albuminose. Questa formazione d'albuminati di rame spiega molti loro effetti fisiologici.

Non esercitano nessuna azione dissolvente sull'epidermide; non

producono dunque nessun effetto sulla *pelle intatta*, attraverso la quale non possono essere assorbiti.

Ma entrano in combinazione con l'albumina dei prodotti di secrezione e con quella delle *mucose* stesse. Nello stato di soluzione allungata, esercitano un'azione costringitiva sulle cellule e sulle pareti dei vasi, e possono così far diminuire le secrezioni e ridurre i fenomeni infiammatorii; in soluzione concentrata, causticano più energicamente del piombo e dello zinco.

Introdotti nello stomaco in piccola quantità (sino a 0,03) ed in soluzione allungata, i sali di rame producono, come quelli di piombo, un sapore stitico, anoressia e costipazione.

In dosi più forti (in media 0,2), provocano nausea, vomiti e diarrea. L'iniezione diretta nel sangue, nei cani, non produce vomiti, mentre i vomiti compariscono quando s'introducono nel loro stomaco anche piccole dosi di un sale di rame (DALETZKY, HARNACK); si deve adunque molto verisimilmente attribuire questo vomito ad una irritazione periferica dei nervi della mucosa gastrica, e considerarlo come un atto riflesso.

Dosi molto forti (1 grammo) producono un'infiammazione violenta della mucosa gastro-intestinale, con coliche intense, vomiti penosi, diarrea.

Direttamente applicati sulle *superficie ulcerose*, i sali solubili di rame producono gli stessi effetti di quelli di piombo, solamente in un grado un poco più debole; la secrezione diminuisce, le ulcerazioni diventano più secche e guariscono più facilmente.

È certo che le soluzioni di rame penetrano dallo stomaco e dall'intestino nella circolazione; e spesso anche si è trovato del rame nell'organismo umano, il che ha fatto dire che ne faceva parte normalmente. LOSSEN ha però dimostrato che il rame non si trovava che nel corpo d'individui che avevano fatto uso di alimenti che ne contenevano, per esempio di alimenti preparati in vasi di rame; all'infuori di questi casi, non se ne trova la minima traccia nel corpo.

È anche indubitato che l'assorbimento di questo metallo può produrre fenomeni generali d'avvelenamento; ma questi fenomeni non si mostrano in generale che dopo l'ingestione di piccole dosi; poiché se la dose è stata forte, lo stomaco se ne libera immediatamente col vomito.

Gli *effetti generali del rame* cadono specialmente (ORFILA, BLAKE, NEEBE) sui muscoli del tronco e del cuore. HARNACK, servendosi di un sale doppio, del tartrato di rame e di soda, il quale non aveva l'inconveniente di produrre nel sangue la formazione di un albuminato né di un coagulo, ha osservato i fenomeni seguenti: nelle rane, alcune ore dopo un'iniezione sottocutanea di questo sale (quantità corrispondente a 0,0005–0,007 d'ossido di rame), si manifesta un tremito, che cede subito il posto ad una paralisi muscolare completa; l'irritabilità scompare interamente, senza che vi sia rigidità cadaverica. Negli animali a sangue caldo, ha osservato incertezza nel camminare, un grande indebolimento, ed infine una paralisi completa delle gambe. I battiti del cuore ed i movimenti respiratorii s'indeboliscono estremamente, si rallentano e finiscono per estinguersi; le pupille sono dilatate. Ma, mentre l'eccitabilità diretta dei

muscoli è annullata, la sensibilità e le funzioni del sistema nervoso centrale sembrano persistere sino alla morte del cuore. Si possono uccidere i conigli iniettando loro sotto la pelle 0,5 d'ossido di rame; l'iniezione di 0,4 ha potuto far morire dei cani; con l'iniezione nel sangue si possono far morire i conigli con 0,01,—0,015 e i cani con 0,025.

L'avvelenamento cronico col rame nell'uomo, per esempio negli operai che maneggiano questo metallo, è un fatto la cui possibilità non può essere contestata; ma sinora non si è potuto tracciarne un quadro molto preciso. Fra i sintomi descritti, ve ne sono parecchi, per esempio il catarro di diverse mucose, che debbono essere attribuiti piuttosto alla polvere inspirata dagli operai; altri, come le erie nevralgie, gli spasmi e tremiti muscolari, gli accessi di coliche, il dimagrimento, non sono stati osservati che in operai i quali erano sottoposti all'influenza del piombo contemporaneamente a quella del rame, e debbono per conseguenza essere attribuiti al primo metallo piuttosto che al secondo. La colorazione verde dei capelli ed i sudori verdi, fenomeni che si osservano frequentemente negli operai che maneggiano il rame, debbono dipendere meno da una causa interna che da un miscuglio meccanico del rame coi corpi grassi dei capelli e della pelle.

La colorazione rosso porpora (CORRIGAN) o verde (CLAPTON) delle gengive, potrebbe anche avere questa stessa origine. BUCQUOY chiama la denominazione di erosione rameica; infatti qui non si tratta come nella erosione per piombo, d'un cangiamento di colore della gengiva, ma di una colorazione verde azzurrognola della base dei denti, mentre la gengiva è arrossita per l'infiammazione cronica.

Per caratterizzare questo avvelenamento non restano che sintomi vaghi: diminuzione d'appetito e del potere digerente, feci diarroidiche frequenti, dimagrimento, sintomi che possono essere attribuiti tanto alla vita meschina degli operai, quanto all'azione del rame. Se dunque non possiamo fare altrimenti d'ammettere la possibilità di un avvelenamento cronico col rame, dobbiamo almeno far notare espressamente, che finora non esistono osservazioni molto precise di questo avvelenamento (1).

(1) Le opinioni dei medici sulla potenza tossica dei preparati di rame sono abbastanza discordi. Vi ha di quelli che credono fermamente al potere dei preparati di rame di produrre un grave avvelenamento dell'organismo; vi ha di altri che ritengono perfettamente innocui. Fra questi ultimi figurano specialmente il Gape e il Pietra-Santa.

Il Waring, il Galippe, il Bellini, il Barduzzi, il Levi hanno sostenuto con esperienze fisiologiche e cliniche che il rame non solo è innocuo, ma esercita sull'organismo un'azione ricostituente.

Il Gubler opina che il solfato di rame somministrato a piccole e ripetute dosi aumenta la massa del sangue, migliora la nutrizione e sonda il sistema nervoso.

Il Prof. Semmola ebbe l'opportunità di osservare un fatto importante. Una fanciulla, tenendo per mal vezzo una moneta di rame nella bocca sbadatamente la goiò.

Dopo due mesi la moneta fu emessa annerita ed in tutto quel periodo di tempo, nel quale la moneta rimase nello stomaco la fanciulla non avvertì molestia di sorta e la sua nutrizione non si modificò punto.

Io ho osservato nel dicembre del 1880 un calzolaio di S. Anastasia che presentava i seguenti fatti:

L'eliminazione del rame sembra farsi principalmente dalla bile; in minor quantità dall'urina (1).

Lo sviluppo dei batterii s'arresta in una soluzione d'un sale di rame, basta che la concentrazione della soluzione sia di $\frac{1}{130}$.

Trattamento dell'avvelenamento cronico per rame. — In generale non bisogna preoccuparsi di provocare vomito all'ammalato, perchè esso è già provocato dal sale di rame ingerito. Fra i numerosi antidoti raccomandati, pochi sono quelli, la cui efficacia è stata confermata dalla pratica. In ogni caso, sarà bene amministrare albumina o latte, ricorrendosi anche alla magnesia calcinata. Lo zucchero è stato molto raccomandato, ma la efficacia non è stata punto dimostrata.

Si sono consigliati ancora i contraveleni seguenti: ferrocianuro di potassio, ferro polverizzato, limatura di ferro ridotto in pappa, fiori di zolfo nello sciroppo di zucchero.

1. SOLFATO DI RAME. — Il solfato di rame $\text{SO}_4\text{Cu} + 5\text{H}_2\text{O}$, si presenta sotto forma di grossi cristalli azzurri, solubili in $2\frac{1}{2}$ parti d'acqua fredda ed in $\frac{1}{2}$ parte d'acqua bollente, cadenti in efflorescenza a contatto dell'aria.

Azione fisiologica. — È stata già studiata nelle generalità.

Uso terapeutico. — Il suo uso internamente è molto limitato; non si può attenderne una reale utilità, che come *vomitivo*. Ha, come tale, dei vantaggi sugli emetici in uso. Da prima la sua azione è abbastanza certa, e si produce anche nei casi in cui l'ipocacuana e l'emetico erano stati inutili; l'energia del suo effetto è stata tuttavia esagerata, imperocchè la giornaliera osservazione ci fa noto che, in molti in casi, in cui i vomitivi suddetti non avevano provocato vomito, nemmeno il solfato di rame era meglio riuscito.

Il solfato di rame ha ancora sull'emetico il vantaggio di non dar luogo a collasso tanto intenso, nè a nausea tanto persistenti, e tanto penose; ha ancora quest'ultimo vantaggio sull'ipocacuana. Ma si eviterà di usarne o per lo meno si userà con molta precauzione nei casi, in cui vi è tendenza alla diarrea. È ancora usato come vomitivo, a preferenza di tutti gli altri, negli avvelenamenti per narcotici; si raccomanda anche nei casi di laringite crupale o difterite.

Da un anno avvertiva secchezza alla bocca e sapore amaro, gustava poco i cibi ed avea poco appetito. Soffriva frequenti nausea, eruttazioni, peso allo stomaco e spesso volte acuti dolori con vomito di cibo o di un liquido spumoso e giallastro.

Avvertiva sensazioni dolorose nello addome, borborigmi e spesso dolori intestinali con diarrea.

Quando io l'osservai aveva un alito fetido, lingua impatinata, denti alla base verdastri con gengive molto arrossate: eravi una tinta subitterica nelle sclerotiche. I capelli erano di colorito castagno con una sfumatura di verde cupo verso gli estremi e sotto le ascelle a preferenza il sudore inverdiva la camicia.

Consigliai allo infermo innanzi tutto di allontanarsi dal mestiere. Lo rividi dopo un mese molto migliorato: d'allora non ho avuto più nuove di lui.

(1) L'organismo si libera del rame con estrema lentezza fino a dar luogo al fenomeno della stagnazione organica.

A questo proposito è utilissimo citare come fatto importante una osservazione di Bourneville. Una donna per curare la epilessia, di cui era affetta, prese 43 grammi di solfato di rame ammoniacale in 122 giorni. L'infelice morì e nel suo fegato analizzato da Rabuteau, si trovarono 24 centg. di rame metallico, corrispondenti a 95 centg. di solfato di rame.

ca, e merita infatti questa raccomandazione, quando gli ammalati sono in tale stato di depressione, che il collasso potendo essere provocato dal tartaro stibiato, deve essere in ogni modo evitato. Ma non è dimostrato che possa esercitare un'influenza particolare sul processo stesso, come hanno ammesso parecchi medici; la sua amministrazione prolungata in dosi frazionate non è solamente superflua, essa può anche essere nociva a causa della sua azione sulla mucosa gastrica e sulla digestione.

Il solfato di rame è stato inoltre raccomandato nell'avvelenamento per fosforo, non come vomitivo, ma come antidoto, in dosi frazionate (BAMBERGER, EULENBURG e LANDOIS). Il suo uso in questo caso si basa su questo fatto che il fosforo anche in forma di vapore, riduce il solfato di rame; il rame metallico, precipitandosi allora sul fosforo, ne impedisce gli effetti.

L'uso del solfato di rame contro certe nevrosi (epilessia, corea, ecc.) è oggi interamente abbandonato. In questi ultimi tempi, fondandosi sopra considerazioni fisiologiche affatto vaghe, si è voluto provarne l'uso nel diabete mellito; ma i risultati di questo trattamento sono stati quasi nulli.

Esternamente, il solfato di rame è usato spesso e nelle stesse circostanze del solfato di zinco; rimandiamo dunque allo studio di questo ultimo sale. Questi due composti, applicati esternamente, non presentano nessuna differenza essenziale nei loro effetti terapeutici; nella maggior parte dei casi, l'abitudine fa scegliere l'uno piuttosto che l'altro. Solamente nel tracoma della congiuntiva si dà la preferenza al solfato di rame, i cui cristalli hanno il vantaggio di presentare superficie larghe e lisce, ben disposte per essere applicate sulle parti malate.

DOSI. — 1. *Solfato di rame puro*. — Internamente, 0,01–0,1 *pro dosi*, (sino a 0,1 *pro dosi*! sino a 0,4 *pro die*!). Come vomitivo, 0,1–0,4; nei bambini, 0,01–0,1. In soluzione, in polvere, in pillole. Esternamente, come caustico, in sostanza; si scelgono per questo scopo cristalli voluminosi, che si tagliano a punta e che si lasciano con le loro superficie larghe, secondo lo scopo che si vuol raggiungere. Quando si tratta di toccare la congiuntiva, bisogna aver cura di conservare gli spigoli rugosi e fare scomparire con l'acqua i punti in cui il sale è caduto in efflorescenza. Per iniezioni, $\frac{1}{10}$ –1 per 100. Per collirii, $\frac{1}{10}$ –1 per 100.

2. *Solfato di rame del commercio*. — Superfluo.

II. ACETATO DI RAME. $\text{Cu}(\text{OCOCH}_3)_2 + 5\text{H}_2\text{O}$. — Si prepara facendo sciogliere l'ossido di rame nell'aceto. Si ottiene in forma di cristalli, ora azzurri, ora di un verde scuro. Non si sciolgono molto facilmente nell'acqua.

Il verderame ordinario, che si forma spesso nei vasi di rame, è un miscuglio di vari sali basici.

L'azione fisiologica dell'acetato di rame è quella del solfato. Il suo uso terapeutico è senza importanza.

Cerato di verderame. — 1 parte per 12 di cera gialla, 6 di resina di pino e 4 di trementina.

III. SOLFATO DI RAME E D'AMMONIACA. $\text{SO}_4\text{Cu} + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$. — Polvere cristallina azzurra, di sapore ributtante.

La sua proprietà di decomorsi facilmente in solfato di rame ed in

ammoniaca fa sì che la sua azione sull'epidermide, ecc., sia quella di queste due sostanze riunite.

Un tempo si prescriveva molto contro le nevrosi spasmodiche, la corea, l'asma, ecc., ma soprattutto contro l'epilessia. È uno degli antiepilettici metallici più antichi; era usato da PARACELSO, HELMONT, HOFFMANN, BOERHAAVE, VAN SWIETEN ed altri. Parecchi medici contemporanei l'hanno anche raccomandato, fra gli altri LOEBENSTEIN e LOEBEL, HERPIN, ma specialmente G. FRANCK. Alcuni osservatori, per esempio PORTLAND, lo considerano come pericoloso; ma ciò è esagerato, purchè si usi una certa prudenza. Altri, come RADCLIFFE, REYNOLDS, negano in generale la sua efficacia; ma ciò è un tener troppo poco conto dell'opinione dei suoi avversarii. I suoi difensori non pretendono di averne sempre ricavato un buon risultato; l'hanno trovato utile solo in qualche caso, e la difficoltà sarebbe appunto di specificar questi casi. Parrebbe che esso sia riuscito utile specialmente negli adulti, meno nei bambini (al contrario dello zinco). Questo medicamento non dovrebbe essere amministrato nel momento in cui lo stomaco è digiuno, e si dovrebbe astenersene quando la digestione non è regolare. Noi, come REYNOLDS, non ne abbiamo mai ottenuto nessun risultato soddisfacente (1).

DOSI. — 0,01—0,05, parecchie volte al giorno (*sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,4 pro die!*), in soluzione o in pillole.

IV. CLORURO DI RAME E D'AMMONIO. — Cristalli incolori, facilmente solubili e facilmente decomponibili. Non presentano niente di particolare dal punto di vista fisiologico e terapeutico.

V. ALLUME DI RAME (pietra divina o oftalmica). — Si ottiene facendo fondere insieme 16 parti di solfato di rame, di nitrato di potassa e di allumina con 1 parte di canfora. È una massa di un verde azzurrognolo chiaro, che può essere, come il nitrato d'argento, colata in forma di lapis. — La sua applicazione sulle mucose e sulle superficie granulose produce effetti caustici ed astringenti, come quelli del solfato di rame, ma meno intensi. Si usa in sostanza o in soluzione (0,01—1,0:10,0).

VI. OSSIDO, CARBONATO, NITRATO, CLORURO E IODURO DI RAME. — Agiscono perfettamente come gli altri composti di rame. L'uso del solfato li rende superflui.

VII. PERCLORURO DI RAME. — La proprietà che esso possiede di sviluppare cloro col calore lo ha fatto raccomandare come agente disinfettante. È inutile.

ZINCO. — Poichè i composti solubili di zinco agiscono esattamente come quelli di rame, quantunque in generale la loro azione sia un poco più debole, non ci diffonderemo molto sopra questo studio.

(1) Negli ultimi tempi molti osservatori hanno raccomandato il solfato di rame ammoniacale nella cura della nevralgia del trigemino e specialmente in quelle nevralgie che si accompagnano a congestione intensa della faccia. Fereol cita molti successi ottenuti in simili circostanze ed in certi casi che aveano resistito a tutti gli altri mezzi di cura.

S'incomincia la cura con la dose di 0,10—0,15 sciolta in 100 grammi d'acqua con 30 grammi di sciroppo. Da prendersi a cucchiaini.

Si può spingere la dose fino 0,30—0,50 senza temere accidenti di sorta.

Il prof. M. Semmola crede che a torto i preparati di rame sono stati dimenticati nella cura delle malattie nervose. Le ricerche che si faranno a questo proposito daranno ragione agli antichi medici.

Ma mentre nessun composto di rame insolubile è usato in terapia, abbiamo un composto di zinco insolubile, l'ossido di zinco, il quale dovrà essere studiato per l'uso che se ne fa in medicina. I suoi effetti sono identici a quelli degli altri sali di zinco; ma a causa della sua insolubilità, si dovrà amministrare in dosi più forti. Il cloruro di zinco per contrario, il quale si diffonde molto facilmente ed attacca fortemente i tessuti, dovrà essere adoperato in soluzioni molto più allungate.

Azione fisiologica (1).—I sali di zinco entrano in combinazione con gli albuminoidi, come i sali di rame. In piccole dosi ed in soluzioni allungate, esercitano sui tessuti e sui vasi un'azione costrittiva; in dosi medie, provocano vomiti e diarrea; in forti dosi, producono gastroenterite. Le dosi necessarie per produrre questi effetti saranno indicate nella parte terapeutica.

Secondo MEIHUIZEN, l'acetato di zinco, amministrato in dosi relativamente piccole, farebbe diminuire l'eccitabilità riflessa, Secondo MICHAELIS, l'ossido di zinco, anche in dosi moderate, produrrebbe movimenti di estensione spasmodici degli arti e convulsioni molto caratteristiche. LETHEBE, BLAKE, FALCK e HARNACK hanno trovato invece che i sali di zinco, come quelli di rame, non agivano che sui muscoli e che uccidevano paralizzando la respirazione ed il cuore; il sistema nervoso centrale non subirebbe da parte loro nessuna modificazione e secondo BLAKE, la sensibilità resterebbe completamente inalterata.

I dati che possediamo sull'avvelenamento cronico per zinco, negli operai che maneggiano questo metallo, non presentano una certezza maggiore di quelli sull'avvelenamento cronico per rame. POPOFF ha osservato in operai che lavoravano tutta la giornata in mezzo ai vapori zinco, i fenomeni seguenti; cefalalgia violenta, brividi, crampi negli arti, particolarmente nei polpacci, forti nausee, vomiti, diarrea coleriforme, accompagnata a coliche violente. La presenza dello zinco sarebbe stata constatata nell'urina di operai, i quali da molti mesi erano rimasti lontani dall'atmosfera tossica.

I sali di zinco non esercitano nessuna azione molto notevole negli organismi inferiori; il solfato di zinco, per esempio, non può opporsi allo sviluppo dei batterii che in soluzione molto concentrata (1:50).

Trattamento dell'avvelenamento per zinco. — Non si può trattare che

(1) L'illustre prof. Semmola tenendo di mira l'azione locale dei preparati di zinco, per la quale solamente essi agiscono differentemente, li ha raggruppati in tre ordini ben distinti.

Nel primo ordine bisogna porre i preparati insolubili, come l'ossido, il carbonato, il fosfato di zinco. Questi preparati esercitano nello stomaco un potere locale minimo; quivi sotto la influenza dell'acidità gastrica, che si neutralizza, si trasformano in sali solubili. Si combinano con l'albumina e formano albuminati insolubili, che sciolti in un eccesso di albumina sono assorbiti.

L'eccesso non assorbito passa nelle seconde vie ed eliminasi coi materiali fecali, senza disturbare le funzioni dell'apparecchio intestinale, appena agendo leggermente astringente. Nella seconda classe figurano il solfato, l'acetato di zinco che riescono stitici, corruganti, anemizanti ed emetici: in grosse dosi possono produrre un acuto catarro gastro-enterico.

Finalmente nel terzo ordine figura il cloruro di zinco che ha un effetto locale massimo, riuscendo potente catteretico.

di un avvelenamento per solfato o per cloruro di zinco. In generale non occorrerà di amministrare un vomitivo; si ricorrerà immediatamente al latte e all'albumina, e si userà, come antidoto speciale, un carbonato o un fosfato inoffensivi. Pel resto del trattamento, attenersi ai principii generali.

I. OSSIDO DI ZINCO PURO. — Vi è un *ossido di zinco impuro* il quale non è usato esternamente, ed un *ossido di zinco puro*, ZnO . È una polvere leggiera, bianca, che si colora in giallo col calore, insolubile nell'acqua, solubile negli acidi.

Azione fisiologica. — Tutto ciò che presenta di particolare è l'essere insolubile nell'acqua. Si scioglie negli acidi dello stomaco, ed allora produce gli stessi effetti dei composti solubili; ma bisogna per ciò che le dosi sieno più forti. Gli effetti narcotici che una volta gli si attribuivano, e che lo facevano paragonare all'oppio, sono favole.

Uso terapeutico. — L'uso dell'ossido di zinco è puramente empirico; la sua sola azione, l'azione vomitiva, derivata dalle sue proprietà fisiologiche, non è messa a profitto. Spesso è usato nelle *nevrosi della motilità*, particolarmente in varie affezioni spasmodiche; e a preferenza nell'*epilessia*. GAUB pel primo ha raccomandato l'ossido di zinco nell'*epilessia*. Il suo più caldo fautore dei nostri tempi è certamente HERPIN, il quale pretende di aver guarito con questo medicamento 28 epilettici sopra 42. Vero è che una analisi esatta — secondo è stato dimostrato da RADCLIFFE — riduce di molto il numero di questi successi; AUG. VOISIN intanto ha fatto notare che, nella maggior parte di questi casi, la guarigione si era conservata sino all'epoca in cui egli scriveva, vale a dire per un periodo di dieci anni. Le opinioni degli osservatori sono lungi dall'essere d'accordo sopra questo soggetto: alcuni non hanno ottenuto nessun successo dall'ossido di zinco usato secondo il metodo di HERPIN, e questi sono MOREAU, DELASIAUVE, RADCLIFFE; altri, GRAVES per esempio, riconoscono in esso una certa efficacia che si tradurrebbe soprattutto in una maggiore estensione degli intervalli degli accessi. Non si possono specificare i casi in cui l'ossido di zinco dovrebbe meritare la preferenza sopra altri medicamenti. REYNOLDS, per esempio, ha osservato parecchie volte un miglioramento generale, ma non una guarigione completa, in casi in cui esistevano vertigini, inquietudine dell'animo ed insonnio; e nel solo caso in cui ottenne la guarigione, questi fenomeni mancavano. Ciò che si può dire con minore incertezza, è che l'uso dell'ossido di zinco sembra specialmente indicato nell'*epilessia dei bambini*. HERPIN, nelle sue ultime comunicazioni, riconosce che l'ossido di zinco fallisce molto frequentemente nell'adulto, mentre riesce meglio nei bambini; lo stesso fatto è stato osservato da LOEBENSTEIN-LOEBEL, BRACHET, RICHTER, FRANK ed altri. Noi abbiamo spesso osservato un miglioramento in casi di epilessie inveterate, sotto l'influenza della polvere antiepilettica, di cui il zinco costituisce l'elemento principale, e ciò quando il bromuro di potassio era stato già amministrato senza nessun vantaggio. — Nella corea, nella tosse canina ed in altre nevrosi, il valore dell'ossido di zinco è stabilito

ancora meno che nell'epilessia. Recentemente, BUTLIN ha preconizzato nuovamente il zinco (solfato) nella corea, ma senza specificare i casi in cui questo medicamento deve essere preferito agli altri. HERPIN ha elevato la dose sino ad 1 grammo al giorno, ed ha fatto prendere questa dose per settimane intere. — Nelle nevralgie, questo medicamento è stato raccomandato specialmente da VALLEIX, il quale lo amministrava in concorrenza col giusquiamo, in forma di pillole (pillole di MÉGLIN); (veggasi l'art. *Giusquiamo*) (1).

Esternamente, l'ossido di zinco è usato spessissimo per medicare le ulcere con abbondante secrezione; si applica anche, in forma di pomata, sulle perdite di sostanza superficiali della pelle (intertrigine, piaghe dei vescicanti, ecc.). Fa diminuire un poco la secrezione.

Dosi e preparati. — Internamente, l'ossido di zinco puro si amministra nelle dosi seguenti: 0,05, 0,5 *pro dosi* (3,0 *pro die*), in polvere o in pillole. — Esternamente, in pomata o linimento (1:5-10).

Pomata d'ossido di zinco. — 1 parte d'ossido di zinco sopra 9 parti di pomata rosata.

II. SOLFATO DI ZINCO. — Il solfato di zinco, SO_4Zn , si presenta in forma di cristalli incolori, efflorescenti, solubili nell'acqua.

Azione fisiologica. — Se ne è già parlato nelle generalità.

Usi terapeutici. — Il solfato di zinco è stato usato, *internamente*, nelle stesse nevrosi come l'ossido di zinco, ed alcuni autori, come SCHROFF e TÜRK gli danno anche la preferenza. Ma in conclusione l'esperienza dimostra che i suoi effetti non sono più positivi di quelli dell'ossido; d'altronde, siccome è impossibile di formulare le condizioni in cui può essere usato con vantaggio, e siccome, inoltre, il suo uso prolungato produce facilmente disturbi digestivi, si farà bene ad escluderlo interamente dalla cura di queste affezioni. — È stato anche amministrato come « astringente » in parecchie malattie, specialmente nelle anomalie di secrezione di varie mucose, nel catarro pulmonare, nel catarro intestinale, ecc. Certamente può produrre effetti astringenti nel catarro intestinale; possediamo però altri medicamenti che agiscono con maggiore energia per tale scopo, senza avere gl'inconvenienti del solfato di zinco. Quanto ai catarri delle altre mucose, la sua efficacia non è affatto dimostrata. — Da ultimo, il solfato di zinco è anche usato come emetico, specialmente nel croup e negli avvelenamenti coi narcotici. È incontestabile che abbia una grande potenza vomitiva; si preferisce però il solfato di rame, il quale offre il vantaggio di irritar meno la mucosa gastrica. Un vantaggio del solfato di zinco sui vomitivi ordinari, ipecacuana e tartaro stibiato, consiste in una più breve durata delle nausee.

(1) L'azione anestetica e calmante degli zinchici è oggi dimenticata in gran parte da molti medici ed al prof. Semmola fa meraviglia come lo zinco una volta fu dichiarato l'oppio del regno minerale. Il medesimo Prof. preferisce, allorchè deve diminuire l'eccitabilità esagerata del sistema nervoso, il bromuro di potassio, di sodio, la canfora monobromata e l'atropina. Qualcuno crede che gli zinchici possano migliorare l'isterismo che non si accompagna con lesioni nella sfera genitale.

Esternamente, il solfato di zinco è usato molto più spesso che internamente. Come l'ossido di zinco, produce, per effetto della sua combinazione con le materie albuminose delle secrezioni e dei tessuti, effetti astringenti e seccativi; la sua azione astringente sembra dipendere ancora da un'influenza diretta sui vasi, cui fa contrarre. Si usa a preferenza nei catarri. E primieramente, nella blennorragia, le soluzioni allungate di solfato di zinco (a cui si aggiunge anche un poco di tintura di oppio) costituiscono uno dei liquidi d'iniezione più usati e più razionali. Si può ricorrere a queste soluzioni in tutti i periodi della blennorragia, anche nel periodo acuto; talvolta domano la malattia in due o tre giorni. — Nei catarri semplici della congiuntiva, come nella blennorragia, il solfato di zinco è preferibile agli altri astringenti metallici, non perchè agisca più energicamente, ma perchè i suoi inconvenienti sono minori. Si instilla nell'occhio una soluzione di solfato di zinco durante il secondo periodo della congiuntivite ordinaria; qui, molto più che nella blennorragia, bisogna badare che i fenomeni infiammatorii intensi sieno scomparsi. Nella blennorrea propriamente detta della congiuntiva, il solfato di zinco è inferiore al nitrato d'argento. — Quanto ai catarri delle altre mucose, le soluzioni di solfato di zinco non sono più usate che in quelli delle parti genitali della donna; in tutti gli altri si ricorre a preferenza ed altre sostanze. — L'uso che un tempo si faceva di questo sale contro la scabbia oggi è interamente abbandonato; abbiamo nei balsami sarcotici più sicuri e di più comoda applicazione. — Ricordiamo finalmente l'uso che si fa di soluzioni molto allungate di solfato di zinco per disinfettare la biancheria.

Dosi. — *Solfato di zinco puro.* — Internamente, per un uso prolungato, 0,01 sino a 0,05 (*sino a 0,05 pro dosi! sino a 0,3 pro die!*). In pillole o in soluzione. — Come vomitivo, 0,3–0,6–1,2 (*sino a 1,2 pro dosi!*). In soluzione. — Per uso esterno, si adopera per lo più una soluzione acquosa 1–5 per 100 (con tintura tebaica); come acqua di medicatura per le ferite, soluzione di 1–3 per 100. Per pomate, 1:15; per polveri oftalmiche, 1 parte sopra 5 di zucchero.

III. CLORURO DI ZINCO. — Il cloruro di zinco, ZnCl_2 , si ottiene, allo stato anidro, facendo riscaldare nello zinco nel gas cloro; si presenta allora sotto la forma di una massa bianca, molto deliquescente e molto solubile; dalla soluzione concentrata si separano cristalli ottaedrici $\text{ZnCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Azione fisiologica. — Usato in quantità minime ed in soluzione molto allungata, agirebbe come gli altri composti di zinco.

Ma non si usa che come caustico, perchè, a causa della sua facile diffusibilità e della sua grande affinità per le sostanze albuminose, distrugge la maggior parte dei tessuti, limitando i suoi effetti esattamente al punto di applicazione e penetrando molto profondamente. I dolori che esso produce sono molto intensi. L'escara si distacca in media a capo di otto giorni, e lascia una piaga di buon aspetto che si cicatrizza rapidamente.

Uso terapeutico. — Il suo uso interno deve essere assolutamente rifiutato.

Esternamente, è stato usato come astringente; ma gli si debbono preferire altri astringenti più attivi. È un caustico prezioso, nei casi in cui si tratta di distruggere profondamente i tessuti. I casi in cui si usa a preferenza saranno studiati a proposito dell'arsenico. KOEBNER recentemente l'ha raccomandato in forma di un lapis formato dal miscuglio di 5 parti di cloruro di zinco con 1 parte di nitrato di potassa. Le proprietà caustiche di questo lapis stanno in mezzo fra quelle della potassa e quelle del nitrato d'argento; ma la sua azione si limita meglio di quella della potassa, e le cicatrici sono molto simili a quelle prodotte dal nitrato d'argento. Il lapis di cloruro di zinco conviene per causticare le ulcerazioni sifilitiche, nonché le ulcerazioni non specifiche e le vegetazioni leggierie. — KOENIG fa notare i vantaggi che presenta il cloruro di zinco sugli altri caustici nei casi di gangrena nosocomiale; una soluzione concentrata di questo sale, che imbeva dell'ovatta, ha il vantaggio di poter essere portata in tutte le anfrattuosità delle piaghe gangrenose, e là, dopo otto o dieci minuti di applicazione, causticare energicamente ed in limiti molto determinati.

DOSI. — Internamente, 0,005 — 0,015, due a tre volte al giorno, in soluzione (*sino a 0,015 pro dosi! sino a 0,1 pro die!*) — Esternamente, per lozioni, soluzione al 2 a 3 per 100. Per causticazione, si usa in forma di pasta; quella di *Canquoin* è preparata con 1 parte di cloruro di zinco per 2, 3 e 4 parti di farina di frumento. Mescolando il cloruro di zinco con la guttaperca (parte eguali) si ottiene una pasta duttile a cui si possono dare varie forme, secondo l'uso che se ne vuol fare. La pasta caustica di *Landolfi* (estremamente dolorosa) contiene, come principii attivi, oltre il cloruro di zinco, del cloruro d'antimonio, del cloruro d'oro e del cloruro di bromo.

Il LATTATO, l'ACETATO, il VALERIANATO DI ZINCO sono preparati affatto superflui.

Il lattato ed il valerianato si danno nelle dosi *massime* di 0,05 *pro dosi!* 0,3 *pro die!* (1).

§ 4. — FERRO.

Relativamente alla sua azione sull'organismo, il ferro merita un posto speciale fra gli altri metalli gravi. Infatti è il solo che non sia nocivo alla salute, il solo che durante tutta la vita, sia assorbito giornalmente in piccole quantità, senza dar luogo ad un avvelenamento cronico, il solo che faccia normalmente parte del corpo

(1) L'esimio Prof. Semmola ha utilizzato il carbonato di zinco con molta sagacia nella cura del catarro gastro-enterico, allorchè esistano prodotti acidi in abbondanza e diarrea.

Il preparato nello stomaco neutralizzerebbe l'eccesso di acidità e passando trasformato nelle seconde vie riuscirebbe leggermente astringente. Egli consiglia le piccole dosi per evitare l'azione emetica del farmaco.

Il medesimo per rendere più attiva l'azione del carbonato di zinco unisce questo al carbonato di calce precipitato colla seguente formola

Pr. Carbonato di zinco centg. *dieci*

Carbonato di calce precipitato gram. *due*

Mesci e fa cartine *dieci*

Da prendersi una ogni due ore.

e che abbia, nel processo della vita, un ufficio essenzialmente importante. Per comprendere le sue proprietà terapeutiche, bisogna prima farsi un'idea della sua importanza fisiologica. Nelle generalità che seguono ci occuperemo degli effetti fisiologici del ferro puro e dei suoi composti, i quali saranno studiati in seguito, insieme alle differenze che possono presentare nella loro azione i diversi preparati ferruginosi.

Dobbiamo alla cortesia del dottor SCHERPF (di Würzburg) la collezione dei materiali numerosi e sparsi che esistono nella scienza sopra questo soggetto.

Importanza ed effetti fisiologici. — Il ferro è un elemento essenziale dell'organismo vivente; il corpo di un uomo di 70 chilogrammi ne contiene in media grm. 3,07 (GORUP-BESANEZ). Tutto questo ferro penetra nell'organismo con gli alimenti, eccettuato, beninteso, quello che il feto porta nella sua emoglobina al momento della nascita. È dunque interessante conoscere la *ricchezza in ferro dei principali alimenti* che servono alla nutrizione dell'uomo o degli animali. Ecco il risultato delle analisi di BOUSSINGAULT:

100 grm., allo stato fresco, di carne di bue contengono	0,0048	di ferro
— — carne di vitello	0,0027	—
— — carne di pesce	0,0015 — 0,0042	—
— — latte di vacca	0,0018	—
— — uovo di pollo	0,0057	—
— — pane bianco di frumento	0,0048	—
— — mais	0,0036	—
— — riso	0,0015	—
— — fave	0,0074	—
— — lenticchie	0,0083	—
— — patate	0,0016	—
— — avena	0,0131	—
— — spinaci	0,0045	—
— — foglie v. di cavoli	0,0039	—
100 centm. cubi di vino rosso (Beaujolais) . .	0,000109	—
— — vino bianco (Alsazia).	0,000076	—
— — birra	0,000040	—

Secondo queste cifre ed altre ancora, BOUSSINGAULT calcola che la quantità di ferro contenuta nella razione quotidiana di un soldato francese è di 0,0661–0,078; che un agricoltore assorbe 0,0912 di questo metallo, e che un cavallo ne assorbe 1,0166–1,5612.

Per soddisfare il bisogno che un uomo sano ha del ferro, basta che gli alimenti di cui si nutre ne contengano in media 5 centigrammi al giorno.

Assorbimento del ferro e suoi effetti locali sul canale digerente (1). L'assorbimento del ferro non può farsi attraverso la pelle in-

(1) Per bene studiare gli effetti fisiologici dei preparati ferruginosi il professor M. Semmola, riprovando il cattivo metodo dei Tedeschi di dividere i ferruginosi in molti gruppi con nomi irrazionali, adotta con molto rigore scientifico la divisione in tre classi.

Nella prima sono collocati quei composti di ferro che non hanno azione locale di soria. Nella seconda figurano quei composti che hanno un'azione locale stitica.

tatta: se dunque certe malattie sono state migliorate in seguito ai bagni ferruginosi, questa miglioria non dipende certamente da un assorbimento del ferro. Ma questo assorbimento può farsi dalle piaghe e dalle superficie ulcerose. Quando s'inietta nel tessuto connettivo sottocutaneo un sale di ferro debole, facilmente solubile, per esempio il citrato di ferro, questo sale viene assorbito rapidamente, e la sua presenza può essere, un'ora dopo, scoperta nelle urine; per contrario i sali fortemente stittici, per esempio il percloruro di ferro, non fanno che distruggere i tessuti e non penetrano nella circolazione.

Nella *bocca*, tutti i composti ferruginosi solubili provocano un sapore metallico, stittico (sapore d'inchiostro), il che proviene da una combinazione del sale con le sostanze albuminose della mucosa orale e delle estremità superficiali dei nervi del gusto. I vari composti di ferro provocano questo sapore in modo più o meno intenso; sono ancora rapidi nello stato di soluzione molto allungata (1:2000 sino ad 1:9999). Gli albuminati di ferro non hanno nessun sapore, perchè in questo stato il ferro ha avuto già soddisfatte le sue affinità, prima di essere messo in contatto con la lingua (BUCHHEIM e MEYER). I denti si colorano in nero dopo un uso prolungato dei sali di ferro solubili; questa colorazione da alcuni è attribuita alla formazione di un solfuro di ferro, da altri a quella di un tannato di ferro. Nella cavità orale già avviene un assorbimento di piccolissime quantità di ferro (MITSCHERLICH).

Nello *stomaco*, i composti ferruginosi insolubili sono parzialmente sciolti dagli acidi del succo gastrico. Il ferro metallico si trasforma in protossido e in sesquiossido che si combinano con gli acidi dello stomaco; questa trasformazione si accompagna ad una decomposizione dell'acqua e ad uno sviluppo d'idrogeno (per cui eruttazioni inodori). Questi sali ferruginosi così formati, nonchè quelli che sono stati introdotti direttamente, nello stato di soluzione, possono ancora provare altre trasformazioni, per esempio sotto l'influenza dei fosfati alcalini (GMELIN), oppure passare dallo stato di sali di protossido a quello di sali di perossido (BERNARD). Siccome, fuori dell'organismo, i sali di protossido non subiscono questa trasformazione da parte del succo gastrico puro, è probabile che questa trasformazione non si produca, nel corpo, che dopo che il ferro è passato allo stato d'albuminato. Secondo MITSCHERLICH, i sali di ferro, eccettuato il solfato di ferro, si combinano con l'albumina e formano con essa composti facilmente solubili nell'acqua; nel solfo-

Nella terza classe finalmente son posti quei preparati che hanno un'azione irritante e caustica.

L'azione generale è identica in tutti i preparati di ferro, assorbendosi tutti sotto la stessa forma.

I preparati della prima rubrica che non danno effetto locale sono i composti di ferro insolubili, come il ferro metallico in prima linea, e poi il carbonato ed il sesquiossido. Quelli della seconda che hanno azione astringente sono tutti i composti solubili, come il solfato a preferenza e poi il lattato, il citrato, etc. Nella terza figura solo il percloruro che agisce decisamente come caustico.

Questa divisione è eminentemente utile nella pratica, perchè mette in grado il medico di sapere usare con sicurezza questo o quel preparato ferruginoso secondo l'azione che desidera.

albuminato ferrico precipitato ha trovato, sopra un equipollente di perossido di ferro, tre equipollenti di acido solforico, che però potevano senza dubbio esserne estratti con l'acqua, BUCHHEIM e MEYER hanno osservato che i sali ferrosi solubili formano, nelle soluzioni albuminose, albuminati con colorazione giallastra, mentre i sali di ferro danno origine, nelle stesse soluzioni, a precipitati di un giallo rossastro che si sciolgono facilmente negli acidi diluiti e nel succo gastrico.

Gli albuminati ferrosi i quali acquistano facilmente all'aria un maggior grado di ossidazione e si trasformano così in albuminati di ferro, attirano l'ossigeno con un'avidità ancora maggiore, quando la loro reazione è stata resa alcalina; lo stesso fatto si produce anche nell'organismo. Il sale ferroso, che può essersi mantenuto tale per lunga pezza nello stomaco, si trasforma rapidamente in sale ferrico appena si trova in contatto coi liquidi alcalini dell'intestino.

Non si sa da che provengono i disturbi digestivi che si presentano in seguito all'uso prolungato dei ferruginosi, specialmente dei ferruginosi facilmente solubili; tutto ciò che si può dire è che l'albumina in combinazione col ferro prova più difficilmente l'influenza peptonizzante del succo gastrico. Se la dose ingerita è stata molto forte, nè risultano fenomeni infiammatori, sintomi di gastroenterite (sensazione di pressione al cavo epigastrico, dolori addominali, diarrea).

Giunto nelle porzioni inferiori dell'intestino, il ferro passa allo stato di solfuro, il quale comunica alle materie fecali un colorito nerastro. Si è detto che la quantità di ferro introdotta nello stomaco si trovava quasi intera nelle materie fecali, dal che si è concluso che non se ne assorbiva quasi nulla nello stomaco e nell'intestino. Il fatto è vero, ma la conclusione è erronea. Infatti, è dimostrato che si fa continuamente, specialmente per la bile, un'eliminazione molto considerevole di ferro; questa perdita che fa l'organismo non può evidentemente essere compensata che dall'assorbimento di una nuova quantità di ferro. Le ricerche di WILD sull'assorbimento e sull'eliminazione del ferro, nel suo passaggio attraverso il canale intestinale, danno, a questo riguardo, indicazioni molto interessanti: ha nutrito, per dieci giorni, dei montoni, con un fieno che conteneva 0,236 per 100 di perossido di ferro; l'analisi del bolo alimentare e fecale, nelle diverse parti delle vie digestive, gli ha dato i risultati seguenti:

Fieno . . .	0,236 p. 100.	Intestino tenue . .	0,138 p. 100
Stomaco . .	0,058 —	Cieco	0,197 . —
Terzo stomaco	0,070 —	Colon	0,170 —
Quarto stomaco	0,111 —	Retto	0,217 —

Da ciò risulta che nello stomaco si assorbono quantità considerevoli di ferro (quasi la metà di quello che è stato ingerito), ma che in seguito se ne eliminano rapidamente nuove quantità con le secrezioni intestinali, e che, per conseguenza, *il ferro è sottoposto, nell'organismo, ad un movimento di assimilazione e di dissimilazione molto attivo.*

Nelle porzioni inferiori dello stomaco, si trovavano già quantità più

considerevoli di ferro che nelle porzioni superiori, il che potrebbe benissimo provenire da questo fatto perfettamente constatato, cioè che il succo gastrico puro contiene anche questo metallo, di guisa che nello stomaco non solo si fa un assorbimento, ma ancora una eliminazione di ferro.

Ufficio del ferro nel sangue.

Egli è perfettamente dimostrato che l'ufficio principale del ferro non è negli organi, ma nel sangue; il ferro è uno degli elementi principali di questo liquido; senza di esso il sangue non potrebbe essere formato.

Il ferro non si trova nel siero sanguigno, ma solamente *nei globuli, nei quali si è combinato chimicamente con l'emoglobina*. L'emoglobina ha, per ciascuna specie animale, una composizione costante, di guisa che ogni molecola d'emoglobina appartenente ad una medesima specie animale, contiene sempre la stessa quantità di ferro. Si può dunque, per ogni animale, calcolare la quantità di emoglobina del sangue secondo la quantità di ferro che vi si trova, e reciprocamente, la quantità di ferro secondo la quantità di emoglobina. Sicchè la ricchezza di ferro del sangue è proporzionale alla sua ricchezza di emoglobina. Perciò non possiamo fare lo studio dell'azione fisiologica del ferro, senza fare contemporaneamente quello dell'emoglobina.

Nelle varie specie animali, la composizione d'emoglobina presenta leggieri differenze.

Ecco, a tal riguardo, i risultati di alcune analisi dell'emoglobina in diversi animali.

Composizione dell'emoglobina del cane

C = 53,8	53,64
H = 7,32	7,11
N = 16,17	16,19
S = 0,39	0,66
Fe = 0,43	0,43
O = 21,84	21,02
100,00		99,05 (0,95=PO ⁵ + alcali)

La concordanza delle cifre seguenti, che PREYER ha ottenuto determinando, con metodi diversi, la quantità di emoglobina che esiste nel sangue di diversi animali, mostra che l'emoglobina è il solo elemento del sangue nella cui composizione entra il ferro. Egli ha determinato questa quantità di emoglobina secondo la quantità di ferro esistente nel sangue, secondo la colorazione di questo liquido e secondo l'esame del sangue con lo spettroscopio; ecco le cifre ottenute:

Sangue di cani	(secondo la quantità di ferro	13,8 p. 100
Quantità d'emoglobina	(secondo la colorazione del sangue	13,0 —
	(all'analisi spettrale	13,3 —
Sangue di montone	(secondo la quantità di ferro	11,4 —
Quantità d'emoglobina	(all'analisi spettrale	11,2 —
Sangue di bue	(secondo la quantità di ferro	13,0 —
Quantità d'emoglobina	(all'analisi spettrale	13,6 —

I cristalli di emoglobina puri, in diversi animali, hanno, secondo HOPPE-SEYLER, la composizione seguente:

	Acqua di cristalliz- zazione	Nelle sostanze dissecate al disopra di 100°						
		C	H	N	O	S	Fe	P ² O ⁵
Cani	3-4 p. 100	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	»
Oche	3-7 p. 100	54,26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
Cavie	3-6 p. 100	54,12	7,36	16,78	20,68	0,58	0,48	»
Sciattoli	3-9 p. 100	54,09	7,39	16,09	21,44	0,40	0,59	»

Come si vede, la composizione dell'emoglobina, nei diversi animali, presenta grandi somiglianze, le quali risultano anche da questi fatti, cioè che l'emoglobina, a qualunque animale appartenga, si comporta sempre allo stesso modo nell'analisi spettrale, e possiede la stessa proprietà di assorbire l'ossigeno dell'aria e di sviluppare questo ossigeno in un ambiente che ne è privo; ma d'altra parte, non vi è identità completa fra le diverse emoglobine, il che è dimostrato specialmente dalle differenze che esistono nella loro ricchezza in ferro. in zolfo ed in fosforo, dalla loro diversa solubilità nell'acqua e dalla loro varia forma cristallina.

Secondo le analisi di PREYER, la composizione dell'emoglobina deve essere rappresentata dalla formola $C^{600}H^{960}N^{151}FeS^3O^{179}$. Non è da stupire che non si conosca ancora la costituzione di questa enorme molecola; non si è però forse troppo lontani dal vero ammettendo che essa contiene diverse sostanze albuminose unite ai pigmenti contenenti il ferro (emocromogeno ed ematina); in fatti l'emoglobina, poco stabile per sè stessa, decomponendosi, dà sostanze albuminose, acidi grassi volatili e i pigmenti ferruginosi qui sopra ricordati.

Sotto quale forma il ferro è unito alla molecola emoglobina? Non lo sappiamo ancora con certezza; dobbiamo credere però che vi si trovi in combinazione organica, poichè nessuna reazione diretta può svelarne la presenza nel sangue. Le antiche discussioni, per sapere se il ferro è contenuto nell'emoglobina allo stato di metallo o di ossido, oggi non hanno più nessuna importanza, come dice HOPPE-SEYLER; ma si può domandare se vi esiste nello stato di composto ferroso o ferrico. Nell'analisi dell'ematina si ottiene il ferro nello stato di sale ferroso, ma non ne consegue che vi esista nello stato di protossido. I diversi processi riduttori, i quali non possono che far passare il ferro dallo stato di perossido a quello di protossido, liberando immediatamente il ferro dell'ematina, senza per altro modificar molto l'edificio atomico, è probabile che il ferro vi esista nello stato di sale ferrico e che il posto che vi occupa sia molto facilmente accessibile. Cercando il rapporto dell'atomo ferro, nell'emoglobina o nell'ematina, con l'ossigeno liberato dalla materia colorante del sangue, si trova, nell'ossi-emoglobina, per 1 atomo

ferro, 2 atomi o 1 molecola ossigeno, sotto la pressione dell'ossigeno (HOPPE-SEYLER).

Naturalmente ciò non può essere ammesso che per l'ossiemoglobina saturata di ossigeno. Nel sangue vivente, per contrario, che sviluppa grandi quantità di ossigeno mentre circola nei capillari e che ne assorbe grandi quantità durante la sua circolazione nei polmoni, il grado di ossidazione del composto ferruginoso deve essere sottoposto ad un cambiamento continuo, elevarsi nel sangue arterioso, abbassarsi nel sangue venoso.

Molto probabilmente l'ossigeno del sangue è combinato col ferro dell'emoglobina. Infatti il grado di saturazione del sangue dall'ossigeno è esattamente proporzionale alla quantità di ferro e di emoglobina che contiene (su ciò è fondato il metodo di QUINQUAUD per la determinazione dell'emoglobina); secondo che la ricchezza del sangue in emoglobina ed in ferro aumenta o diminuisce, il suo potere di assorbimento per l'ossigeno aumenta o diminuisce nelle stesse proporzioni (veg. *Ossigeno*). Ciò che permette anche di ammettere questa combinazione dell'ossigeno col ferro dell'emoglobina, è che gli stessi reattivi, che compiono l'ufficio di agenti riduttori nel sangue, si comportano allo stesso modo rispetto al protossido, al perossido di ferro e ai loro sali, e che inoltre le soluzioni di protossido di ferro assorbono rapidamente l'ossigeno dell'aria, per trasformarsi in soluzioni di perossido, e si ossidano ancora più rapidamente quando sono unite a sostanze albuminose. Da ultimo, la valutazione della quantità di ossigeno che deve unirsi al ferro, nel sangue, si accorda perfettamente col valore trovato:

1 grammo di emoglobina contiene grm. 0,0042 di ferro.

Se mantenendo nell'emoglobina 1 Fe può unirsi a 2 O, 1 grammo di emoglobina con 0,0042 Fe deve potersi unire a 0,0024 O.

Ora, secondo HOPPE-SEYLER, PREYER ed altri, 1 gram. emoglobina contiene 1,25 centimetri cubi O, misurati a zero e ad 1 metro di pressione, vale a dire grm. 0,00235 O.

Variazioni fisiologiche e patologiche della ricchezza del sangue in emoglobina ed in ferro.

La quantità di emoglobina e di ferro che contiene il sangue, ed il suo grado di saturazione dall'ossigeno, variano estremamente nello stesso individuo, e con maggior ragione in diversi individui. Studieremo queste variazioni, facendo osservare che i dati a cui si è arrivati sinora non hanno che un valore relativo, sia a causa del picciol numero di osservazioni, sia a causa delle molte variazioni che presentano.

A. *Nelle diverse regioni vascolari nello stesso individuo.* — Se il sangue esce da un organo nel quale avviene uno sviluppo di acqua o nel quale si formano nuovi corpuscoli sanguigni, per esempio dai reni o dalla milza, questo sangue conterrà una maggiore quantità di elementi solidi e di ferro; per contrario, sarà più povero di questi elementi, se proviene da organi in cui si faccia un assorbimento di acqua o una distruzione di corpuscoli sanguigni, se proviene, per esempio, dalle vene del fegato.

Secondo LEHMANN, sopra 100 parti di sangue, vi sono le seguenti quantità di ferro.

	I		II		III	
	Vena porta	Vena epatica	Vena porta	Vena epatica	Vena porta	Vena epatica
Nei cani .	0,087	0,060	0,077	0,061	0,091	0,072
Nei cavalli	0,215	0,109	0,295	0,229	0,338	0,235

Secondo LEHMANN, i rapporti del ferro con le cellule sanguigne nello stato secco sono, nel cavallo :

Nel sangue arterioso, come	1394
Nel sangue della vena giugulare, come	1390
Nel sangue della vena porta, come	1312
Nel sangue della vena epatica, come	1500

B. *Secondo l'alimentazione e lo stato di digiuno o di sazietà, nello stesso individuo.* — Il sangue è più o meno diluito secondo che la quantità di acqua assorbita è stata più o meno considerevole, e ciò è evidente. Non si può dire lo stesso dell'influenza dell'alimentazione. Ecco ciò che è dimostrato dall'esperienza :

Un'alimentazione povera di albumina, poco azotata (nonchè l'accumulo del grasso nel corpo), ha per risultato una diminuzione della quantità di albumina e di ferro (SUBBOTIN, PANUM) : ecco perchè il sangue degli erbivori contiene meno ferro di quello dei carnivori. In un cane nutrito, per 18 giorni, solamente con carne, si è trovato, nelle ceneri del sangue, 12,75 per 100 di ferro ; dopo di averlo nutrito, per 20 giorni con solo pane, si è trovato 8,65 per 100. Il digiuno assoluto non modifica in una maniera apprezzabile nè il rapporto della quantità del sangue col peso del corpo, nè le proporzioni relative degli elementi essenziali del sangue, specialmente dei globuli (per conseguenza del ferro) e della fibrina (PANUM, HEIDENHAIN, VOIT, NASSE, COLLARD DE MARTIGNY, SUBBOTIN) ; in questo caso, SUBBOTIN ha anche constatato un aumento dei corpuscoli sanguigni, dell'emoglobina e del ferro ; il che provverrebbe — secondo lui — dalla perdita di acqua subita dal sangue, dalla soppressione degli alimenti non azotati (negli erbivori), ecc ; il corpo allora fornirebbe la sua propria carne, di guisa che gli erbivori si trasformerebbero, in certo modo, in carnivori.

FORSTER ha constatato, negli animali sottoposti alla privazione di sali, che l'eliminazione del ferro non s'interrompeva in nessun momento, e che era più il ferro eliminato che quello assorbito. Nello spazio di 36 giorni, grm. 0,93 di ferro furono assorbiti con gli alimenti, e grm. 3,50 di questo stesso metallo furono eliminati, di guisa che il corpo perdette l'enorme quantità di grm. 2,36 di ferro. In un'altra esperienza, in 26 giorni, si ebbero :

grm. 0,94 di ferro assorbiti
— 2,32 — eliminati

Il corpo dunque perdette in totale grm. 1,38 di ferro.

DIETL ha constatato egualmente che, nel caso in cui il ferro è

fornito dall'alimentazione in quantità insufficiente, l'organismo elimina al giorno grm. 1,863 di ferro più di quello che assorbe.

WORONICHIN ha trovato che, rimanendo la stessa l'alimentazione azotata, la quantità di ferro eliminata è maggiore quando agli alimenti si aggiunge cloruro di potassio, che quando vi si aggiunge cloruro di sodio.

VIERORDT, con esperimenti fatti su sè stesso, col suo delicato metodo spettroscopico, ha constatato che la quantità di emoglobina e di ferro variava, nel corso della giornata, nelle proporzioni seguenti:

		Proporzioni relative di emoglobina
31 dicembre		1,125
—		1,157
1 ^o gennaio, ore 7 $\frac{1}{2}$		1,3936
— » 9 $\frac{3}{4}$		1,2879
— » 11		1,2396
— » 12 $\frac{1}{3}$		1,3034
— » 2 $\frac{1}{4}$		1,2918
— » 6		1,2658
— » 10		1,2322

C. *Secondo le differenze di costituzione e la specie animale.* — Sopra questo soggetto non abbiamo determinazioni dirette della quantità di ferro, ma solamente del numero dei globuli sanguigni; d'altronde sappiamo che l'aumento o la diminuzione di questo numero si accompagna ad un cangiamento parallelo nella quantità di ferro contenuta nel sangue. Ora, queste determinazioni dimostrano che gli animali più forti sono quelli che hanno più ferro e più globuli sanguigni, e gli animali più deboli sono quelli che ne hanno meno. ANDRAL, GAVARRET e DELAFOND hanno trovato che la quantità media di globuli, nel sangue del montone, era di 93 per 1000; nei montoni più vigorosi era di 101-123 per 1000. La quantità di globuli, nel sangue del cane, in media è di 136-165 per 1000; in un cane molto vigoroso è di 176 per 1000.

Secondo LECANU, la quantità dei globuli è;

Nel sangue di un uomo robusto, di . .	136 p. 1000
Nel sangue di un uomo debole. . .	116 —
Nel sangue di una donna robusta. . .	126 —
Nel sangue di una donna debole . .	117 —

Secondo PREVOST e DUMAS, il sangue degli uccelli è quello che contiene più corpuscoli sanguigni; poscia viene quello dei carnivori, indi quello degli erbivori, ed in ultimo quello degli animali a sangue freddo.

D. *Secondo l'età.* — Ecco i risultati ottenuti da DENIS e POGGIALE, PANUM, WISKEMANN. Il sangue dei cani neonati contiene più elementi solidi di quello della madre. Nel corso della crescita, la quantità di questi elementi diminuisce, per aumentare di nuovo, quando la crescita è completa, ma senza raggiungere il grado primitivo, quello cioè del momento della nascita. La ricchezza del sangue del feto in globuli rossi è indipendente dallo stato del sangue

materno. Nel sangue dei neonati vi è più ferro che in quello degli adulti.

Secondo DENIS, LECANU, STÖLZING, il numero dei globuli sanguigni, e con esso la quantità di ferro, aumenta da 1 anno sino a 40 anni, poi diminuisce a poco a poco.

Questi dati aspettano ulteriore conferma.

E. *Secondo i sessi.* — Tutte le ricerche, nonchè le analisi spettroscopiche molto esatte di WISKEMANN, dimostrano che il sangue dell'uomo contiene emoglobina e ferro più di quello della donna.

Quantità media di Fe nel	Secondo Becquerel e Rodier	Denis.	Nasse.
sangue dell'uomo . .	0,565 p.1000	0,63 p.1000	0,5824 p.1000
Quantità media di Fe nel			
sangue della donna .	0,511 —	0,40 —	0,5453 —

Secondo C. SCHMIDT sopra 1000 grammi di sangue si trova:

	Globuli.	Ematina.	Ferro.
Nell'uomo sano	gr. 513,02	7,70	0,512
Nella donna sana. . . .	gr. 396,24	6,99	0,489

F. *Durante la gravidanza.* — Secondo SPIEGELBERG e GSCHIEDLEN, la gravidanza ha per effetto, durante la prima metà, di alterare sensibilmente la ricchezza del sangue in emoglobina ed in ferro; nella seconda metà, secondo WISKEMANN, la massa del sangue si accresce per effetto di un aumento della quantità di acqua; l'emoglobina, senza diminuire in una maniera essenziale, soffre però una diminuzione apprezzabile.

G. *Nelle malattie.* — Le osservazioni antiche erano fatte sul sangue del salasso, il che fa sì che non abbiano grande valore, perchè il salasso per sè stesso altera fortemente la vitalità del sangue; d'altronde, esse non tenevano conto nè degli individui, nè dei sessi, nè delle età, ecc. Per contrario, le ricerche di QUINCKE e WISKEMANN son molto esatte. Diamo qui alcuni risultati ottenuti dai migliori osservatori; li abbiamo calcolati sulla stessa unità.

Sopra 1000 grammi di sangue, la quantità di ferro era:

In 6 uomini pletorici in buona salute. .	0,547	Becquerel e Rodier.
In 1 donna pletorica in buona salute. .	0,544	—
In uomini affetti da malattie infiammatorie.	0,490	—
In donne affette da malattie infiammatorie.	0,480	—
Nella pleurite.	0,461	—
Nel reumatismo acuto (in 4 uomini) . .	0,452	—
In 30 individui anemici	0,366	—
Nella clorosi	0,319	—
Nella clorosi	0,223	Quincke
Nella leucemia	0,244	—
In donne sane	0,603	—

Nelle sue ricerche, QUINCKE faceva la determinazione della quantità di emoglobina contenuta nel sangue; nel nostro calcolo, abbiamo supposto che la quantità di ferro contenuta nell'emoglobina

fosse sempre la stessa e fosse rappresentata da 0,42. In questo quadro si noterà quanto è grande la differenza tra le proporzioni di ferro nel sangue normale e nel sangue clorotico e leucimico.

H. *Dopo le perdite di sangue.* -- Tutti gli osservatori (PRÉVOST, DUMAS, ANDRAL, GAVARRET, BECQUEREL e RODIER) si accordano nel dire che, nell'uomo, i salassi producono notevole diminuzione dei globuli e del ferro del sangue, e che questa diminuzione è meno notevole per la fibrina e per gli elementi solidi del siero. Secondo BECQUEREL e RODIER, 1000 parti del sangue contenevano:

In 20 persone, dopo un primo salasso. . .	0,527 Fe.
— dopo un secondo salasso . . .	0,488 —
In 10 persone, dopo 1 salasso . . .	0,513 —
— dopo 2 salassi . . .	0,471 —
— dopo 3 salassi . . .	0,468 —

Lo stesso fatto è stato constatato da BAUER; quest'osservatore ha anche notato che i globuli bianchi avevano subito un forte aumento, mentre i globuli rossi erano diminuiti.

Teoria dell' azione del ferro.

Oggi non si può più dubitare che *il ferro non sia assolutamente indispensabile alla formazione dell' emoglobina* e a quella dei globuli rossi del sangue. La verità di questa proposizione risulta già da questo fatto, cioè che senza ferro non vi è emoglobina, non vi sono globuli rossi; ma è appoggiata anche sull'osservazione diretta. KÖLLIKER, ERB, RECKLINGHAUSEN, NEUMANN, hanno dimostrato che i globuli rossi del sangue provengono dai globuli bianchi della milza, della midolla delle ossa, della linfa. Nei casi d'insufficienza del ferro, per esempio nelle clorotiche, la quantità dei globuli bianchi del sangue è estremamente aumentata, mentre quella dei globuli rossi ha subito una forte diminuzione. Ora se in questo momento si amministra il ferro, come medicamento, i globuli bianchi s'impadroniscono molto rapidamente del ferro che arriva nella circolazione, e allora si vede il numero dei globuli rossi aumentare considerevolmente, mentre quello dei globuli bianchi diminuisce nella stessa proporzione. Non si conosce ancora esattamente il modo di trasformazione dei globuli bianchi in globuli rossi; ma si è obbligati ad ammettere che questa trasformazione avvenga col concorso del ferro. In una giovanetta a cui si fecero prendere, ogni giorno, per 20 giorni, grm. 0,05 di ferro, RABUTEAU osservò, per mezzo del conta-globuli di MALASSEZ, il seguente aumento nel numero dei globuli:

Il 4 dicembre, prima d'incominciare la cura,	
sopra 1 millimetro di sangue, vi erano .	2 919 000 globuli rossi.
Il 7 dicembre, durante la cura	3 486 000 —
Il 12 — — — — —	3 696 000 —
Il 24 — — — — —	4 578 000 —

In un centimetro cubo di sangue si era dunque prodotto un aumento medio di 82950 globuli rossi al giorno, e, alla fine del trattamento, la giovanetta poteva essere considerata come guarita.

DUNCAN E STRICKER, i quali attribuiscono la clorosi meno ad una diminuzione del numero dei globuli che ad una modificazione del loro stato (minore ricchezza di emoglobina, diminuzione del loro peso specifico, ecc.), hanno visto prodursi in dieci settimane, in un giovanetto anemico, sotto l'influenza di una buona alimentazione e dell'uso del ferro, un aumento della quantità di emoglobina di quasi il 25 per 100.

QUINCKE ha veduto, nella clorosi, l'uso del ferro ed un'alimentazione razionale far quasi aumentare del doppio, nello spazio di dieci settimane, la quantità di ferro e di emoglobina contenuta nel sangue.

Egli è provato che la clorosi vegetale, consistente in un'insufficienza di clorofilla, provviene egualmente da un difetto di ferro, e si guarisce quando si fornisce alle radici della pianta una quantità anche piccolissima di un sale ferruginoso solubile.

« Non si può affermare che il ferro entri nella formola chimica della clorofilla (VERDEIL); ma è certo che i vegetali a cui si sopprimono i sali di ferro cessano di formare clorofilla; il ferro adunque è un elemento indispensabile allo sviluppo della materia verde. Ora, la presenza della clorofilla è necessaria perchè i vegetali possano mettere in libertà dell'ossigeno (e non si potrebbe comprendere, senza questo sviluppo di ossigeno, la formazione della sostanza organica a spese dell'acido carbonico e dell'acqua); il ferro, nella sua qualità di agente formatore della clorofilla, ha dunque una gran parte nel processo d'assimilazione nelle piante ». (SACHS).

Ciò veramente non dimostra che le materie coloranti del sangue si comportano allo stesso modo rispetto al ferro; ma almeno la probabilità del fatto è maggiore (1).

Si è detto che l'amministrazione del ferro dava luogo ad un aumento del numero dei globuli, non solamente nei casi di diminuzione morbosa di questo numero, ma ancora nei casi in cui il sangue è affatto normale; ma le osservazioni sopra questo soggetto sono ancora troppo rare per poter esser certi del fatto; d'altronde noi ignoriamo quale è il numero di globuli che deve essere considerato come normale. Abbiamo visto sopra che gli uomini sani pletorici di BECQUEREL e RODIER avevano nel loro sangue meno ferro della donna ben nutrita di QUINCKE, la quale pertanto non è citata come pletorica. Lasciamo dunque indecisa la questione, ma non possiamo dispensarci dal dire che noi non crediamo che l'uso prolungato del ferro possa dar luogo per sè stesso (senza aumento simultaneo della quantità di alimenti azotati) allo sviluppo della ple-

(1) Tenendo conto delle diverse opinioni degli autori sul diverso modo, col quale il ferro produce i suoi effetti benefici sull'organismo si può dedurre che il ferro agisce sotto triplice modo.

I. Favorisce il passaggio dei leucociti a cruorociti e rimpiazza nei globuli rossi il difetto di ferro.

II. Attiva la funzione degli organi ematogeni, producendo maggiore quantità di globuli sanguigni.

III. Finalmente in una combinazione organica speciale, che la chimica non ha saputo isolare, attraversa il circolo sanguigno, agisce come semplice corpo di presenza ed attiva potentemente i lavori nutritivi.

tora, considerata almeno nel senso di un aumento eccessivo del numero dei globuli rossi. Infatti questo accrescimento dovrebbe avere per risultato un aumento delle combustioni, una distruzione più rapida dei globuli rossi, un'eliminazione più considerevole dell'urea e del ferro, di guisa che non tarderebbe ad essere annullato dal fatto. Accade spesso che i tubercolosi, dopo l'uso del ferro, sieno presi da emottisi; ma non è necessario attribuirlo allo sviluppo di uno stato pletorico; il ritorno ad una pressione sanguigna normale basta per spiegare la rottura dei vasi pulmonari di una caverna; d'altronde in nessuna osservazione di questo genere è stato mai indicato che l'emottisi sia stata preceduta da una maggiore abbondanza di sangue.

Influenza del ferro sulle funzioni organiche

L'azione del ferro nel sangue è intimamente collegata, come abbiamo veduto, con quella dell'emoglobina; queste due sostanze sono destinate ad impadronirsi dell'ossigeno dell'aria nei polmoni, e di lasciarlo poi sviluppare nell'interno dei tessuti. La quantità d'ossigeno assorbita dipende, e dal consumo di questo gas nei tessuti, e dalla quantità di ferro e d'emoglobina esistente nel sangue; il siero non assorbe che una porzione d'ossigeno affatto insignificante, in paragone di quella che l'emoglobina reca nei tessuti. L'emoglobina ed il ferro dunque sono i veri agenti conduttori dell'ossigeno; essi presiedono a tutte le ossidazioni, a tutti i processi vitali dell'organismo.

Il ferro, oltre il compito, di cui abbiamo parlato, può ancora esercitare un'azione particolare sui tessuti dell'organismo, dar luogo, come gli altri metalli (piombo, rame, mercurio), ad alterazioni determinate degli organi? Non ne sappiamo che quasi nulla. Tutto ciò che può dirsi di certo, è che il ferro trovasi in tutti gli organi (ossa, denti, nervi, muscoli, fegato, milza, ecc.), che tutti i pigmenti, anche quelli dei capelli, ne contengono; ma il ferro estratto dagli organi proviene dal sangue o dalle medesime cellule dei tessuti? Su ciò non si può ancora decidere nulla. Tuttavia è verosimile che le cellule stesse del fegato e della milza contengano ferro; il fegato, secondo OIDTMANN-SCHERER, ne contiene una gran quantità (2,7 per 100); secondo SCHERER, la milza ne sarebbe ancora molto carica, ed il ferro vi si troverebbe parte unito all'albumina, e parte allo stato di lattato e d'acetato (?); GORUP e BESANEZ credono che, in questo composto ferro-albuminoso, il ferro è combinato con l'acido fosforico. NASSE ha trovato delle granulazioni microscopiche, che consistevano essenzialmente in perossido di ferro; in alcuni cavalli molto magri e vecchi la midolla splenica disseccata ha dato quasi 5 per 100 di ferro, almeno quattro volte di più di quella degli animali giovani. Finora non si ha che una sola osservazione, a cui possa connettersi l'ipotesi d'un'azione diretta del ferro, indipendente da quella del ferro contenuto nell'emoglobina. Poche ore dopo l'ingestione d'un preparato ferruginoso, quindi in un momento in cui è impossibile che i globuli rossi fossero già aumentati di numero, POKROWSKY e BOTKIN osservarono un aumento di

temperatura; credettero di dover attribuire questo aumento ad un'azione diretta del ferro; quest'azione, dicono, avrebbe avuto per risultato una costrizione delle più fine arteriuzze, poi una elevazione della pressione sanguigna, un aumento delle combustioni e della temperatura; contemporaneamente un rapido miglioramento della nutrizione; scomparsa dei trasudati edematosi. Non abbiamo bisogno di far notare che questa opinione, già emessa da NASSE, avrebbe bisogno d'una più rigorosa dimostrazione.

Finora dunque non si può attribuire al ferro che un'azione importante sulla formazione dei globuli rossi, e sul trasporto dell'ossigeno del sangue; tutti i suoi effetti sugli organi derivano da questa azione. Affinchè gli organi funzionino normalmente, bisogna che la quantità di ferro contenuta nel sangue sia normale.

Tutta l'azione del ferro si riduce ad assicurare questa regolare funzione. Circa l'esaltazione delle funzioni normali, l'aumento della temperatura, la frequenza del polso, le combustioni organiche normali, non possiamo risolverci ad ammetterle; senza dubbio su idee preconcepite è fondata l'opinione generalmente diffusa, secondo cui l'uso del ferro nelle persone, che hanno nel sangue una quantità sufficiente di questo metallo, produrrebbe una sensazione di calore, palpitazioni cardiache, tendenza alle congestioni ed anche alle emorragie; pertanto non abbiamo potuto trovare per nulla una dimostrazione sufficiente del fatto; ed alcune osservazioni dirette in una regione in cui si trovano acque ferruginose, di cui gli abitanti fanno loro bevanda quotidiana, ci hanno permesso di constatare che non solo non si trovano in questa regione individui pletorici, ma ancora che vi sono molti anemici. Circa le osservazioni di POKROWSKY, farò notare che esse sono state fatte su ammalati; e, quando POKROWSKY parla d'un'elevazione della temperatura normale, si tratta della temperatura normale degli ammalati, che non può essere assimilata a quella degli individui sani.

Lo stesso posso dire dell'aumento della escrezione dell'urea; essa era stata osservata in alcuni ammalati, e non può dunque estendersi agli individui sani; d'altronde POKROWSKY non determinava la quantità d'azoto ingerita per giorno, in modo che l'aumento della quantità d'azoto eliminata poteva ben essere il risultato d'un'alimentazione più abbondante, come dell'azione del ferro; se realmente l'aumento della escrezione dell'urea non fosse stata determinato che dal solo ferro, il peso del corpo avrebbe dovuto diminuire; ora POKROWSKY nota un aumento di questo peso.

L'importanza dell'azione, che spiega il ferro nel sangue, appare, al contrario, nella maniera più evidente da ciò che accade, quando diminuisce di quantità sotto un'influenza qualunque, come nella clorosi. Allora si osservano disturbi delle funzioni di tutti gli organi: avversione al lavoro, al moto, tristezza, debolezza muscolare, indebolimento delle contrazioni del cuore, anoressia, disturbi della digestione, di tutte le secrezioni, cefalalgia, vertigini, sonno inquieto, insonnio. E tutti questi fenomeni provengono al certo realmente dall'insufficienza del ferro nel sangue, perchè spariscono sotto l'influenza della medicazione ferruginosa.

Nelle clorotiche e negli anemici, il ferro ravviva dunque tutte le funzioni e *le conduce allo stato normale, ma non al di là dello*

stato normale. L'aumento della quantità dell'emoglobina, poi la secrezione più abbondante del succo gastrico, ed il miglioramento consecutivo delle funzioni digestive contribuiscono da prima a questo rapido ritorno allo stato normale.

Le iniezioni intravenose, praticate prima da BLAKE, con i sali di protossido e perossido di ferro, non ci chiariscono di molto sull'azione di questo metallo; perocchè tutti i fenomeni allora osservati dalla parte del cuore e dei vasi, fenomeni che terminano con la paralisi cardiaca e la morte, provenivano, non dal ferro, ma dalle coagulazioni sanguigne e dalle embolie, a cui dà luogo l'iniezione dei composti ferruginosi.

Eliminazione del ferro dall'organismo.

Una grande quantità di ferro penetra continuamente nella circolazione; basta a provarlo l'eliminazione abbondante di questo metallo da mille canali diversi. Ora questa eliminazione suppone necessariamente un assorbimento proporzionale, senza di che l'insufficienza del ferro nel sangue si tradurrebbe continuamente con fenomeni morbosì.

Ecco le nostre cognizioni sopra questo soggetto.

Nel *sudore*, la presenza del ferro è stata dimostrata per la prima volta da ANSELMINO ed HERBERGER. VIALE e LATINI hanno trovato nel sudore, segregato durante un giorno, sotto l'influenza di un calore estremo, 51 milligrammi di ferro. In un caso di cianidrosi, KOLLMANN vi ha trovato del fosfato di protossido di ferro. Ma in questa presenza del ferro nel sudore non si sa la parte da assegnare alle squame epidermiche che vi sono mischiate.

Anche nella *saliva* si trova una piccola quantità di ferro. WRIGHT e ENDERLIN hanno trovato in 100 parti di ceneri di saliva: 5,509 di principii insolubili nell'acqua: era un miscuglio di fosfato di ferro, di fosfato di calce e di solfato di magnesia.

Il *succo gastrico puro*, esente di saliva e di materie alimentari, contiene costantemente del ferro:

Succo gastrico del cane 0,1 p. 1000 di fosfato di ferro (C. SCHMIDT).

— del montone 0,33 — —

— umano 0,01 — —

(ottenuto per fistola gastrica)

Succo gastrico del cane 0,04 — — (A. MAYER).

Secondo tutte le osservazioni, la *bile* è il liquido pel quale si elimina la maggiore quantità di ferro, 100 parti di bile fresca contengono:

Secondo YOUNG (media di 6 analisi) nell'uomo 0,0068 Fe

— (media di 4 analisi) nel bue 0,0044 —

Secondo HOPPE-SEYLER e TRIFANOVSKY, nell'uomo 0,0045 —

Secondo KUNKEL, nel cane. 0,0060 —

In un cane di 4 chilogrammi, a cui aveva praticato una fistola biliare, KUNKEL ha trovato che la quantità di ferro che si eliminava ogni giorno con la bile era di grm. 0,004 a gr. 0,006. La quantità

di ferro che ogni giorno si elimina con la bile nell'uomo non è determinata. Se si ammette, con RANKE, che la secrezione della bile, nell'adulto, è di 600 centimetri cubi al giorno, si può supporre che la quantità di ferro contenuta in questi 600 centimetri cubi è di grm. 0,0408. Secondo HOPPE-SEYLER, MAHY, JAFFE, la distruzione dell'ematina è la sorgente di questo ferro, come quella della materia colorante biliare (bilirubina). Ora, 100 parti di materia colorante biliare contengono 1,5 di ferro, mentre 100 parti di ematina contengono 9,79 di questo metallo; da ciò KUNKEL ricava la conclusione che, dopo la distruzione dell'ematina, non vi è che una piccola porzione di ferro che sia eliminata, mentre la maggior parte è trattenuta nel sangue. Molto probabilmente — dice KUNKEL — il ferro si trova nella bile allo stato di fosfato di protossido.

Secondo BIDDER e SCHMIDT, il *succo pancreatico* contiene 0,002 per 100 di perossido di ferro.

Secondo le ricerche di BUCHHEIM e MEYER, CL. BERNARD, GORUP-BESANEZ, il *muco di tutto le mucose* (digerente, respiratoria, uropoietica) contiene ferro. QUINCKE, e prima di lui KÖLLIKER e MÜLLER, mettono in dubbio la presenza del ferro nel muco intestinale; il ferro che vi si trova provverrebbe dalla bile. THIRY non ne avrebbe trovato affatto nelle sue esperienze fatte mediante fistole intestinali.

Nel *latte* di capra e di donna, LIEBREICH e BISTROW hanno trovato 0,01 per 100 di ferro. Questa quantità aumenta del doppio sotto l'influenza della medicazione ferruginosa. L'anemia dei poppanti può dunque essere guarita amministrando il ferro alla madre o alla nutrice.

L'*orina* nello stato normale contiene ferro. Nel pigmento urinario di SCHERER si trova una materia solubile nell'etere, l'uroematina di HARLEY, la quale contiene regolarmente del ferro. In 1 litro di orina, MAGNIER ha trovato 0,007 di ferro. In 1500 centimetri cubi di orina, quantità media segregata in un giorno, si trova:

Secondo FLEITMANN	0,003	Fe
Secondo MAGNIER	0,0105	—
Secondo HAMBURGER	0,0101	—
—	0,0156	—
Secondo BOUSSINGAULT	0,00612	—

Secondo HAMBURGER, l'uso dei ferruginosi non fa aumentare la quantità di ferro eliminata con le urine. MAYER dubita che il ferro dell'orina provenga dai reni; potrebbe anche provenire dalle mucose degli organi urinari.

Il *pus* contiene anche ferro, unito ai globuli purulenti. In 100 parti di pus, HOPPE-SEYLER ha trovato 0,106 di fosfato di ferro.

Il ferro che esiste in grande quantità nelle *materie fecali* proviene da quello ingerito con gli alimenti e non assorbito, e da quello eliminato con la bile, col succo pancreatico e col muco intestinale. Secondo FLEITMANN, la quantità di ferro che si elimina al giorno con le materie fecali è, in media, di grm. 0,038. In animali a digiuno, BIDDER e SCHMIDT hanno trovato, nelle feci, sei a dieci

volte più ferro che nelle urine; ne concludono che l'eliminazione del ferro si fa principalmente dall'intestino.

Se facciamo l'addizione di tutte le quantità di ferro che si eliminano per le diverse vie di cui abbiamo parlato, troviamo che la quantità media di ferro eliminata dall'organismo ogni giorno è di 5 centigrammi; questa è anche la quantità media assorbita con gli alimenti.

Si conosce poco l'influenza che esercita l'amministrazione terapeutica del ferro sulla composizione e sulla quantità dei prodotti di secrezione. Secondo LIEBREICH e BISTROW, il latte sarebbe segregato in minore quantità, ma avrebbe un peso specifico maggiore. Secondo RABUTEAU, la quantità di urina sarebbe minore, ma l'acidità sarebbe maggiore ed anche maggiore sarebbe la sua ricchezza in elementi solidi ed in urea.

Usi terapeutici. — Il ferro è uno di quei pochi medicamenti sul cui valore terapeutico i medici si trovano d'accordo. Quantunque in questi ultimi tempi si sieno elevati dei dubbî sulla sua efficacia, pure tante migliaia di osservazioni parlano in favore di esso, che si è obbligati a considerarlo come utilissimo e indispensabile in parecchi casi. Qui tratteremo solamente delle *indicazioni del ferro considerato in sè stesso*; in un capitolo speciale parleremo dei preparati ferruginosi e dei casi particolari in cui ognuno di essi può riuscire utile.

Il ferro produce effetti eccellenti in tutti i casi in cui il sangue è povero di globuli rossi (*oligocitemia*); questo fatto era stato già dimostrato dall'esperienza, molto prima che si sapesse l'ufficio fisiologico importante che il ferro compie rispetto al sangue e all'organismo in generale. Ecco quali vantaggi si possono ricavare da questo metallo nelle diverse forme di anemia.

I ferruginosi costituiscono dei medicamenti eccellenti nel trattamento della *clorosi*, come si manifesta abbastanza spesso nelle donne durante il periodo del loro sviluppo. In questo caso si prescrivono insieme ad un buon regime fortificante (carne e latte), con l'esercizio all'aria aperta, ecc. Recentemente, è stata attribuita a queste misure dietetiche la miglior parte del successo; si deve convenire che esse sono utili, indispensabili anche, ma senza il ferro sarebbero insufficienti a produrre in così breve tempo la guarigione; sicchè l'amministrazione dei ferruginosi deve avere la parte principale nel trattamento della clorosi.

Si è domandato se realmente i ferruginosi attaccavano la clorosi stessa e potevano guarirla completamente, e si è preteso che i sintomi soltanto erano soppressi, ma la malattia ricompariva, appena veniva sospeso l'uso del ferro. L'esperienza dimostra che il ferro può guarire completamente la clorosi, e, se le clorosi molto antiche e molto accentuate gli resistono, almeno i sintomi vengono corretti, lo stato generale è migliorato, e questo è anche un risultato di non poca importanza.

L'esistenza di un catarro gastrico controindica l'uso dei ferruginosi; prima dunque di amministrare questi medicamenti, bisogna aver cura di fare scomparire con mezzi adatti i disturbi digestivi, ma se questi disturbi dipendono direttamente dallo stato anemico,

come accade spesso, allora i ferruginosi saranno il miglior mezzo da opporre loro. Spesso è difficile decidere se i disturbi digestivi provengono da un catarro gastrico o dall'anemia; ecco perchè si farà bene a prescrivere prima piccole dosi di un preparato ferruginoso leggero, che si renderà ancora più digeribile unendovi sostanze amare ed aromatiche. Se vi è diarrea, si eviterà di prescrivere i ferruginosi prima che quella sia scomparsa. Se vi è costipazione, si potrà amministrare il ferro, ma si farà bene ad associarvi l'estratto di rabarbaro. Da ultimo, farò notare che l'uso dei ferruginosi, nella clorosi, deve essere continuato per lungo tempo; ad affezione cronica, trattamento cronico. Si potrà però interrompere di tratto in tratto la cura, per ripigliarla in seguito. Non vedo la necessità di amministrare le forti dosi che TROUSSEAU, fra gli altri, raccomanda nella sua Clinica.

I ferruginosi saranno anche usati con vantaggio in altri stati anemici. Così, saranno utili durante le convalescenze delle malattie acute di lunga durata; ma qui evidentemente il regime avrà una parte preponderante. Il ferro sarà anche amministrato con vantaggio alle persone indebolite da forti perdite di sangue, purchè non si tratti di emottisi o di emorragie attive, perchè allora il ferro sarebbe più nocivo che utile. Le persone esaurite dagli eccessi venerei, da polluzioni persistenti, da diarree di lunga durata, o da una broncorrea cronica, si gioveranno molto dei ferruginosi; ma anche qui bisogna che non vi sia nè infiammazione nè febbre. — Nella *malattia di Basedow*, l'uso dei medicamenti così detti tonici e, in primo luogo, del ferro, avrà grandi vantaggi; ma se la malattia si presenti, come talvolta accade, in individui robusti, con aspetto cianotico, si dovrà evidentemente astenersi dai ferruginosi, ed usarli solamente negli individui pallidi ed anemici.

Nello *stato cachettico* che succede alle febbri intermittenti di lunga durata, l'uso del ferro può anche rendere eccellenti servigi, bene inteso che si baderà ad allontanare l'infermo dalla regione paludosa. In questi casi si farà bene ad associare al ferro il chinino. — Le *idropisie cachettiche*, che riconoscono per causa uno stato idremico del sangue, e non un'affezione dei polmoni o del cuore, ricaveranno un certo vantaggio dall'uso dei ferruginosi: tali sono le idremie consecutive alla malaria, alle malattie acute gravi, alle lunghe suppurazioni. Quelle che accompagnano le nefriti croniche potranno indicare l'uso del ferro, nei casi in cui la tensione del sangue nel sistema arterioso non sarà aumentata ed in cui l'ipertrofia del ventricolo sinistro non avrà dato luogo ad una compensazione completa; nel caso contrario, bisognerà astenersene. — Da ultimo i ferruginosi saranno anche usati con vantaggio nelle idropisie che succedono alla *degenerazione amiloide* dei reni o di altri organi. Il ferro non farà ritornare indietro la degenerazione, ma, associato al iodo e coadiuvato da prescrizioni igieniche convenienti, potrà rallentare il corso del processo.

Nella scrofola e nel rachitismo, i ferruginosi, uniti ad altri medicamenti (iodo, ecc.), possono essere molto utili, quando la malattia principale è complicata con l'anemia. Circa la loro utilità nella sifilide, le opinioni sono diverse: gli uni ne lodano l'uso contro lo stato cachettico, che succede sia al processo stesso, sia agli agenti

curativi impiegati per combatterlo; altri, come BAERENSPRUNG, sono affatto contrarii a questa opinione, credendo che l'amministrazione del ferro può, in questi casi, avere per risultato di fare comparire sintomi sifilitici fino allora latenti. — Si potranno prescrivere i ferruginosi nella cachessia carcinomatosa; è superfluo dire che ciò sarà senza speranza d'influire sul processo stesso.

In quanto all'uso dei ferruginosi nella *tisi*, MORTON credeva che si poteva contribuire, in talune circostanze, a prolungare la vita degli ammalati; ma raccomandava di astenersene, quando esisteva la febbre o vi era tendenza alle emorragie. L'opinione dei migliori osservatori moderni, è che il ferro debba essere bandito dalla cura della tisi; così pensavano LOUIS ed altri medici. Ritorneremo ancora su tale quistione.

Vi sono altri stati morbosi, in cui il ferro potrà essere usato con vantaggio; come nelle anomalie della menstruazione. Nei casi di mestruazione molto abbondante, i ferruginosi saranno utili come agenti stitici diretti; nell'amenorrea sarà anche utile, ammesso che la causa dell'amenorrea sia l'anemia. In certe affezioni del sistema nervoso, il ferro potrà anche essere utile; però non s'applica direttamente alla nevrosi; solo facendo sparire lo stato anemico, da cui dipende tale nevrosi, il ferro potrà arrecare vantaggio.

Vi sono circostanze in cui, *non si dovrà fare uso dei ferruginosi, o almeno è necessario amministrarli con prudenza*. Così debbono porsi da banda, quando vi è febbre; la frequenza del polso evidentemente non li controindica, che quando essa dipende dalla febbre; in un individuo anemico, invece nell'assenza della febbre, essa non impedirà per nulla l'uso del ferro. L'uso di questo metallo sarà anche evitato con la maggior cura nelle persone pletoriche, minacciate da congestioni del capo. Quelle di pelle fina, soggette alle epistassi, che hanno l'habitus tubercoloso, non dovranno neppure essere sottoposte alla cura del ferro. La loro pallidezza abituale è spesso causa d'errore; specialmente se trattasi d'una giovanetta, si crede che sia la clorosi; ma esaminando attentamente gli apici dei polmoni, si scovre l'esistenza d'una infiltrazione incipiente. Se si comincia allora una cura ferruginosa, si osserverà spesso che l'ammalato riprende le forze, l'appetito, e le guancie si colorano; ma tutto ad un tratto scoppierà un'emottisi, e la tisi entrerà in una via di progresso. Tuttavia parecchi osservatori raccomandano i ferruginosi in certi casi di tubercolosi incipiente; dobbiamo convenire che la questione non è ancora giudicata definitivamente; ma, riferendoci alla nostra pratica, dobbiamo dare il consiglio di astenersi dai ferruginosi nei casi, di cui abbiamo parlato. — Le alterazioni valvolari del cuore controindicano, in modo generale, l'uso dei ferruginosi. Questa controindicazione è assoluta, se trattasi d'una affezione valvolare accompagnata da cianosi, da stasi nella piccola circolazione. Se la malattia cardiaca è accompagnata da pallidezza della pelle, se trattasi, per esempio, d'un restringimento dell'orifizio aortico, si potranno allora usare i ferruginosi, ma sempre con molta prudenza; lo stesso sarà se si tratti d'un ammalato spossato ed anemico per un lungo reumatismo, ed affetto da una malattia valvolare incipiente, qualunque sia. I ferruginosi potranno allora usarsi, non solo senza inconvenienti, ma ancora

con vantaggio. — Si è già parlato della controindicazione che risulta dall'esistenza d'una perturbazione digestiva, non dipendente direttamente dall'anemia. — Finalmente, farò notare, che nelle donne, la cui mestruazione è molto abbondante, sarà bene interrompere l'uso del ferro nel momento dell'epoca mestruale ed anche un po' prima.

Circa il *modo d'amministrazione* dei ferruginosi, la esperienza ha notato da molto tempo che le dosi elevate non presentano alcun vantaggio, perchè non può esserne assorbita che una piccola quantità, il resto camminando attraverso il tubo digerente e potendo dar luogo meccanicamente ad un'irritazione della mucosa. La dose di 0,10 a 0,20, due o tre volte al giorno basterà. Il momento più favorevole per amministrare questi medicamenti, è il momento in cui la secrezione del succo gastrico è più abbondante, cioè a dire durante o dopo il pasto.

Preparati di ferro

La materia medica è molto ricca di preparati ferruginosi. Ma questa ricchezza non presenta grande utilità; poichè usati in piccole dosi o molto allungati, tutti questi preparati hanno la stessa azione generale. Perciò ci occuperemo solamente dei più importanti.

Secondo noi, quattro di questi preparati potrebbero essere perfettamente sufficienti pei bisogni della pratica.

I. — FERRUGINOSI PURI.

Sono quelli che si usano per produrre gli effetti generali di cui abbiamo parlato finora. Ordinariamente si uniscono ad essi le sostanze aromatiche, come la cannella, la corteccia d'arancio, per attenuare la loro azione nociva sulla digestione.

FERRO POLVERIZZATO — Polvere fina di un grigio cenerino. Si scioglie negli acidi del succo gastrico, dando luogo ad uno sviluppo d'idrogeno. Questo sviluppo d'idrogeno spesso è accompagnato da uno sviluppo di acido solfidrico, a causa della presenza frequente di un poco di solfuro di ferro polverizzato.

Dosi. — 0,10 a 0,50 *pro dosi* (2,0 *pro die*), in polvere o in pillole.

FERRO RIDOTTO DALL'IDROGENO. — È una polvere più fina della precedente e che non contiene, come quella, solfuro di ferro. Merita dunque la preferenza, tanto più che è perfettamente insipida (1).

Dosi. — 0,05 — 0,25 *pro dosi* (1,0 *pro die*), in polvere, in pastiglie, in pillole.

IDRATO DI PEROSSIDO DI FERRO — $\text{Fe}^2\text{O}^3 + 3\text{H}^2\text{O}$. — Polvere fina di un rosso bruno, solubile nell'acqua, per conseguenza inodore ed insipida.

(1) Il Chimico Favilli ha messo in commercio un ferro ridotto dall'idrogeno e per premunirlo dall'ossidazione, lo ha chiuso in ampolline di vetro, le quali si rompono nel momento della amministrazione del farmaco.

Dosi. — 0,10 — 0,50 *pro dosi* (2,0 *pro die*) in polvere, in pillole.

SACCARATO DI PEROSSIDO DI FERRO SOLUBILE — Polvere di un rosso bruno, di sapore stittico dolciastro, facilmente solubile nell'acqua. La sua composizione non è bene conosciuta. Siccome non contiene che il 3 per 100 di ferro, si deve amministrare a forte dose (0,5—2,0).

SCIROPPO DI PEROSSIDO DI FERRO SOLUBILE — Liquido bruno, chiaro, di sapore stittico, dolciastro. Non contiene che 1 per 100 di ferro. Si amministra a cucchiainate da caffè, sino a 30 grammi *pro die*.

CARBONATO DI PROTOSSIDO DI FERRO. CO^3Fe . — Passa molto facilmente allo stato di idrato di perossido di ferro. Costituisce l'elemento essenziale di molte sorgenti minerali ferruginose. Gli sono state attribuite proprietà speciali nel trattamento di certe nevrosi, specialmente delle nevralgie e della corea. È stato usato soprattutto nelle nevralgie del quinto paio. Se ne è ricavato qualche vantaggio (HUTCHINSON e molti altri), ma anche i rovesci sono stati numerosi (FRANK ed altri). Insomma pare che non agisca diversamente dagli altri ferruginosi; non riuscirebbe dunque che nei casi in cui le nevralgie fossero sotto la dipendenza di uno stato anemico. Bisogna convenire però che in molte osservazioni in cui è detto che il carbonato di ferro era riuscito, non si nota la esistenza di uno stato clorotico o cachettico; la costituzione degli individui sottoposti al trattamento è ancora detta vigorosa.

Pare inutile prescrivere questo sale in forti dosi (1,0—5,0). Basterà la dose di 0,05—0,50, in pillole (con radice di altea) (1).

CARBONATO DI FERRO ZUCCHERATO — Polvere grigio-verdastra, di sapore dolce, stittico. Rappresenta il 20 per 100 di carbonato di ferro. Contiene anche bicarbonato di soda e zucchero. — 0,50—2,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*).

Pillole di carbonato di ferro di Vallet. — Ognuna di queste pillole contiene 0,05 di carbonato di ferro.

PROTOCLORURO DI FERRO. FeCl^2 . — Sale igrometrico, d'un verde pallido, che si ossida molto facilmente all'aria. RABUTEAU l'ha molto raccomandato; ma non merita tutti gli elogi di cui è stato l'oggetto, perchè

(1) Come una formola empiricamente provata deve indicarsi la massa pillolare in origine fornita da Blaud, vivamente raccomandata da Niemeyer soprattutto nella cura della *clorosi*, dalla composizione della quale (solfato di ferro; carbonato di potassa ana grammi 15, polvere di radice di altea gram. 2, gomma adragante q. b. per far pillole 120. Da prendere 2-4 pillole 3 volte al giorno) immediatamente risulta, che con la stessa insieme al carbonato di ossidulo di ferro (prodotto dalla decomposizione nella massa pillolare) simultaneamente vengono introdotte grandi quantità di un *sale di potassa* (solfato di potassa). Pel momento deve rimanere in dubbio, se mai la grande efficacia di questo preparato di ferro negli stati di spinta oligocitemia, oltre della facile digeribilità del rimedio, sia riposta anche nel fatto, che cioè oltre al ferro giunga nell'organismo un secondo elemento dei corpuscoli rossi del sangue, vale a dire la potassa; in tutti i casi però la combinazione di entrambe le suddette materie, secondo lo stato attuale della chimica del sangue, ci sembra abbastanza razionale. Noi soltanto non siamo d'accordo sulla gran dose delle pillole che si somministrano, secondo i consigli del Blaud e del Niemeyer.

Fa mestieri che uno studio ben fatto sulla quantità del ferro eliminato per le feci e per le urine chiarisca meglio il fatto. Ma il fatto clinico esiste e bisogna cedere pel momento.

passa molto facilmente allo stato di percloruro, che è un sale estremamente stitico. — 0,01–0,1 *pro dosi* (0,5 *pro die*).

LATTATO DI PROTOSSIDO DI FERRO. — Polvere giallastra, pochissimo solubile nell'acqua. Non è meglio assimilabile degli altri ferruginosi. — 0,05–*pro dosi* (1,0 *pro die*), in pillole, in polvere o in pasticche.

CITRATO DI PEROSSIDO DI FERRO. — Polvere d'un bruno rossastro, facilmente solubile nell'acqua.

Alle stesse dosi del precedente.

CITRATO DI FERRO AMMONIACALE. — 0,1–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*). Scaoglie trasparenti, colore granato, molto solubile nell'acqua, inalterabile all'aria, quasi affatto sprovvisto di sapore astringente (1).

FOSFATO DI PROTOSSIDO DI FERRO. — 0,1–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*).

PIROFOSFATO DI FERRO. — È la base di parecchi preparati, in cui è associato ad altri sali, perchè da solo è quasi insolubile nell'acqua. Questi preparati, molto usati in Francia, non sono in uso da noi. Tuttavia si usa molto, da qualche tempo, un'acqua fosfato-ferruginosa che contiene per 150 parti di liquido, 0,05 di pirofosfato di ferro. Questa acqua non affatica lo stomaco, non turba per nulla la digestione, e conviene soprattutto alle persone, di cui bisogna curare il tubo digerente.

PIROFOSFATO DI FERRO CITRO-AMMONIACALE. — Preparato elegante. Binz ne raccomanda l'uso nei fanciulli. — 0,1–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*). Scaoglie giallastre o masse verdi trasparenti, solubili nell'acqua, quasi affatto sprovviste di sapore atramentario.

PIROFOSFATO DI FERRO E DI SODA. — Alle stesse dosi del precedente. Pogliucole brune, solubili nell'acqua, pochissimo sapide.

ESTRATTO DI MELE FERRUGINOSO. — (Vedi *Tintura di mele ferruginoso*). — 0,2–0,5 *pro dosi* (2,5 *pro die*); in pillole o in soluzione. Questo estratto contiene 7 a 8 per 100 di ferro allo stato di malato impuro (2).

Supplemento

ACQUE MINERALI FERRUGINOSE. — Non sono più usate per bagni, poichè oggi si sa che il ferro, che esse contengono, non può essere assorbito dalla pelle (3).

(1) Il Dottore Ciaramelli nell'ospedale degl'Incurabili ha usato per il primo con ottimo successo le iniezioni sottocutanee di citrato di ferro nella cura della *clorosi* e dell'anemia non dipendente da cause incurabili, in casi, in cui il ferro dato internamente non veniva assorbito e non produceva quindi nessuno effetto terapeutico. L'autore sta continuando sì belle esperienze, mettendo a profitto tutte le risorse dell'odierna medicina, per renderle rigorose ed indiscutibili.

(2) Ultimamente ha fatto molto parlare di sé il ferro dializzato di Bravais che non è veramente come dicevasi un perossido di ferro liquido, ma ossicloruro tribasico di ferro. Si dà alla dose di 5-30 gocce in un poco d'acqua.

Il Farmacista Prota Giurleo ha composto pure un ferro dializzato che esaminato da esimi chimici è stato dichiarato non dissimile da quello del Bravais.

Il primitivo fervore per questo preparato va terminando.

(3) Essendo noi tra i fautori del nessuno assorbimento dei preparati di ferro attraverso la pelle sana non possiamo convenire coll'esimio autore nel proclamare i bagni ferruginosi di nessuno effetto curativo.

Le acque minerali ferruginose sono indicate negli stessi casi degli altri ferruginosi. Prese alla stessa sorgente, possono offrire dei vantaggi. La loro situazione nelle regioni montuose, l'esercizio in piena aria, a cui gli ammalati sono sottoposti, l'aumento dell'appetito, che ne è la conseguenza, sono circostanze favorevoli alla guarigione. Nella prescrizione di queste acque, bisognerà tener conto degli altri elementi (acido carbonico, solfato di soda, cloruro di sodio, carbonato di soda), che entrano nella loro composizione.

Nella maggior parte di queste acque minerali, il ferro si trova allo stato di bicarbonato o di solfato di protossido. Vi sono un gran numero d'acque saline, alcaline, clorurate, che contengono proporzioni minime di bicarbonato di ferro; ma il ferro spiega qui un'azione quasi insignificante.

Perchè un'acqua sia detta ferruginosa, bisogna che contenga una quantità molto notevole di questo metallo; d'altronde questa quantità non è mai considerevole; in media, essa è di 0,10 di carbonato di ferro su 1000 grammi d'acqua. Tutte le acque ferruginose sono fredde; la temperatura più alta è 20° C. È importante tener conto dell'altezza in cui esse si trovano rapporto al livello del mare. La sorgente più alta è quella di Saint-Moritz (circa 5500 piedi); poi vengono una serie di sorgenti tra 2000-1000 piedi (Reinerz, Rippoldsau, Antogast, Griesbach, Elster, Alexisbadt, Lobenstein, Franzesbad, Altwasser, Cudowa, Petersthal, Liebenstein, Spa, ecc.); fra quelle che sono a meno di 1000 piedi, citerò quelle di Schwalbac, Pyrmont, Bruckenau, Driburg, Boklet, ecc.

Le sorgenti più importanti sono:

a. *Sorgenti ferruginose pure*, la cui azione è dovuta esclusivamente al ferro: 1° *Schwalbach*, nel Taunus; 2° *Spa*, nel Belgio; 3° *Alexisbad*, nell'Harz; 4° *Allwasser*, *Flinsberg*, nella Slesia; 5° *Brückenau* nei monti Rhön (molto debole); 6° *Freinwalde*, provincia di Brandeburgo, vicinanze di Berlino; 7° *Lobenstein*, nel Fürstenthum Reuss; 8° *Liebenstein*, nel Meinigen; 9° *Muskan*, nell'alta Lusazia; quantità abbastanza grande di carbonato e di solfato di protossido di ferro, solo alcune tracce d'acido carbonico. Poco usate.

b. *Sorgenti alcaline saline contenenti ferro*: Franzensbad, Elster, Mariensbad, Tarasp.

c. *Acque clorurate sodiche contenenti ferro*: Kissingen, Kreuznach, Rehme, Dürkheim.

d. *Sorgenti ferruginose contenenti*, in moderata quantità, solfato di soda, carbonato di soda, carbonato di magnesia e di calce, solfato di calce

Mettendo anche da banda l'azione irritante dei sali ferrici sulla cute, non possiamo negare che l'eccesso dell'acido carbonico contenuto nelle acque ferruginose, producendo una benefica stimolazione sulla cute, risveglia in certo qual modo l'attività funzionale di essa con grande giovamento della nutrizione generale. Certamente i benefici effetti di questi bagni sono da attribuirsi anche alla bassa temperatura di queste acque ed alla loro azione elettrica; è fuor di dubbio che usando la doccia concorrerà anche l'azione meccanica.

Di modo che in tutti quei casi in cui l'uso dei preparati ferruginosi è indicato e se non vi siano controindicazioni speciali, si possono anche praticare i bagni ferruginosi.

Il prof. Morisani in una recente pubblicazione ha dichiarato essere molto utili i bagni ferruginosi in diverse malattie uterine croniche.

Nello stabilimento del Chiatamone si praticano i bagni ferruginosi con la celebre acqua ferrata di Napoli molto abbondante di acido carbonico.

e di magnesia: 1° *Pyrmont*, nel Waldek: è considerata come tipo delle acque ferruginose, è una delle sorgenti più frequentate; 2° *Driburg*, in Westfalia; 3° *Boklet*, nelle vicinanze di Wissingen; 4° *Reinerz, Cudowa*, nella Slesia; 5° *Antogast, Petersthal, Griesbach, Freiersbach, Rippoldsau*, nella vallata di Kinzing e Rench, nella Foresta Nera di Baden; 6° *Saint-Moritz*, nell'alta Engadina.

II. — TINTURE FERRUGINOSE.

Sono composti ferruginosi sciolti nell'alcool, nell'etere o nel vino. Nella loro azione si deve dunque considerare quella dell'agente dissolvente (secrezione più abbondante di succo gastrico) e quella del ferro.

Queste tinture ferruginose sono adoperate per lo stesso scopo dei preparati ferruginosi propriamente detti. Si prescrivono a preferenza alle persone deboli, la cui digestione si turba facilmente. Hanno il vantaggio di essere meglio tollerate.

TINTURA D'ESTRATTO DI MELE FERRUGINOSO. — 1 parte d'estratto di mele ferruginoso su 9 parti d'alcoolato di cannella. L'estratto di mele ferruginoso è un preparato molto incostante, che contiene in media 7 per 100 di ferro; la sua azione ferruginosa è dunque molto debole. — Dosi: 0,5-2,5 *pro dosi* (10-50 gocce).

TINTURA ETEREA D'ACETATO DI FERRO. — 9 parti d'acetato di ferro liquido, 2 parti d'alcool rettificato, 1 parte d'etere acetico. Contiene 6 per 100 di ferro. Liquido di odore eterico, di colore bruno fosco. 0,5-2,5 *pro dosi* (10-50 gocce).

TINTURA ETEREA DI PERCLORURO DI FERRO. — Miscuglio di 1 parte di percloruro di ferro liquido con 4 parti d'etere. Non contiene che 1 per 100 di ferro 0,5-1,5 (10-30 gocce).

Noterò ancora la *tintura di protocloruro di ferro*, quella di *percloruro e di tartrato di ferro*. Questi preparati sono affatto inutili. Il *vino ferruginoso* (soluzione d'un composto ferruginoso nel vino) è un preparato, che deve essere abbandonato. Invece di guastare il vino buono coll'aggiungervi il ferro, è preferibile prendere prima una tintura ferruginosa e poi bere il vino puro.

III. — FERRUGINOSI EMOSTATICI.

Molto diluiti, questi preparati agiscono come gli altri ferruginosi; concentrati, hanno un'azione caustica e coagulante. Il loro rappresentante più importante è il ferro. Bisogna distinguere un percloruro di ferro anidro, Fe^2Cl^3 o Fe^2Cl^6 , e un percloruro di ferro cristallizzato, $\text{Fe Cl}^3 + 12 \text{H}^2\text{O}$. Quest'ultimo si presenta in forma d'una massa cristallina, gialla, deliquescente, facilmente solubile, avente un leggero odore di acido cloridrico. Serve a preparare il percloruro di ferro liquido.

PERCLORURO DI FERRO LIQUIDO. — Liquido chiaro, giallo bruno; contiene il 15 per 100 di ferro o 43,5 per 100 di percloruro di ferro anidro.

Azione fisiologica. — Introdotto nello stomaco in soluzione estremamente allungata, questo sale si trasforma in protocloruro; allora dunque agisce come i ferruginosi propriamente detti.

Una soluzione un poco più concentrata sviluppa un sapore stitico molto disgustoso. Questa soluzione deve essere molto concentrata (50 per 100) perchè possa provocare una contrazione vascolare, la quale, per altro, è lungi dall'essere tanto forte quanto quella che si ottiene con le soluzioni di nitrato d'argento o di un sale di piombo. Questa contrazione non si produce che sulle arterie e sulle vene; i capillari restano dilatati. Nello stesso tempo che i vasi si contraggono, il sangue che essi contengono si coagula e perde la sua colorazione rossa. Se questa coagulazione non si produce, la contrazione vascolare fa anche difetto. Così, le soluzioni di percloruro di ferro che non fanno coagulare il sangue non fanno neppure contrarre i vasi (esperienze fatte da ROSENSTIRN e da ROSSBACH sul mesentero della rana). Il percloruro di ferro deve dunque la sua azione emostatica alla sua proprietà di far coagulare il sangue, e non vi è nessun altro corpo che possieda questa proprietà ad un così alto grado. Basta una goccia di percloruro di ferro liquido per far coagulare tutto il sangue che può contenere un bicchiere da saggio, e la coagulazione è tanto completa che, rovesciando il bicchiere, il sangue non si versa. Questa proprietà coagulante può esercitarsi ad una certa profondità, quando il liquido è portato sopra una ferita sanguinante. Infatti HUSEMANN riferisce che avendo applicato del percloruro di ferro liquido sopra una ferita che interessava il labbro superiore e la porzione alveolare della mascella superiore, nella notte l'infermo morì con un attacco d'apoplezia, consecutivo ad un'embolia cerebrale.

L'azione coagulante del percloruro di ferro è dovuta alla formazione di albuminati in parte insolubili. A questa stessa causa è dovuta l'azione caustica che esercitano le soluzioni concentrate di percloruro applicate sulla pelle e sulle mucose. L'introduzione di queste soluzioni nel tubo digerente produce una gastroenterite che può essere seguita da morte.

Un tempo si credeva che il percloruro di ferro, amministrato, internamente, poteva penetrare nella circolazione, dar luogo ad una contrazione vascolare ed arrestare così delle emorragie, per esempio, le emorragie renali, le uterine, ecc. Oggi sappiamo che una soluzione allungata di percloruro di ferro non produce contrazione vascolare, anche applicata direttamente, e d'altronde, se questo composto penetrasse tal quale nella circolazione, dovrebbe dar luogo a coagulazioni sanguigne, trombosi ed embolie.

Usi terapeutici. — Il percloruro di ferro non deve essere usato che come *emostatico*. Non conviene che nei casi in cui la sede dell'emorragia è direttamente accessibile ad un'applicazione diretta. La sua amministrazione per via interna, nello scopo di combattere emorragie provenienti da organi interni, per esempio le emottisi, non è affatto razionale. Si potrà ricorrere ad esso nelle emorragie dello stomaco e dell'intestino, qualunque ne sia la causa, nelle emorragie traumatiche, nelle metrorragie, nelle epistassi, ecc.; ma non si dimenticherà che, quantunque in casi affatto eccezionali, può

produrre embolie mortali. — È stato anche iniettato in cavità aneurismatiche, in flebectasie e teleangiectasie; si citano alcuni buoni risultati di questo modo d'agire; ma i pericoli ne sono così gravi, che oggi questo modo di trattamento è quasi interamente abbandonato. Questi pericoli consistono in ciò che l'iniezione di percloruro di ferro può produrre embolie mortali, se non si bada a comprimere il vase al disopra e al disotto del tumore, ed in ciò che l'irritazione prodotta dal liquido può essere tanto violenta da provocare un'inflammazione capace di produrre accidenti mortali. In presenza dunque di queste affezioni, si farà bene a ricorrere ad altri metodi di cura specialmente alla compressione ed all'elettropuntura. — Il percloruro di ferro è stato anche usato per inalazioni; ma gl'inconvenienti che può presentare questo metodo (irritazione della bocca, disturbi digestivi) spesso fanno esitare ad usarlo. Vi si può però ricorrere nelle emottisi ribelli (WALDENBURG); l'esperienza ci apprende che in questo caso non eccita la tosse. La soluzione stitica sarà di 5,0-25-0 su 500; la soluzione astringente, di 1-10 su 500. È stato pure usato nel trattamento delle blennorragie, per lozioni sulle ulcere con suppurazione fetida; ma abbiamo altri medicamenti a cui, in questi casi si dovrà dare la preferenza (1).

Dosi. — Internamente, 3-5 gocce *pro dosi*; meglio in un veicolo mucilaginoso, mucilagine d'avena, di riso, ecc. Per usarlo esternamente, come emostatico, se ne imbevono delle faldelle, che si spremono e si applicano sulla superficie sanguinante. Se si tratta d'iniettarlo in una cavità vascolare, si fa l'iniezione con la siringa di Pravaz; la quantità sarà di 2 a 3 gocce solamente. La soluzione da iniettare contro la blennorragia sarà di 1-5 : 150-200.

SOLFATO DI PROTOSSIDO DI FERRO PURO. $\text{So}^{\text{I}}\text{Fe} + 7\text{H}^2\text{O}$ — Cristalli verdi, efflorescenti, facilmente solubili. Umidi, assorbono l'ossigeno dell'aria, e prendono una colorazione bruna; allora non è più solfato di protossido, ma solfato di perossido.

Azione fisiologica. — Una soluzione molto allungata di questo sale, amministrata durante un certo tempo, produce gli effetti dei ferruginosi propriamente detti; ma la digestione ne risente dippiù, la costipazione è maggiore.

Una soluzione concentrata, per la sua proprietà di far coagulare l'albumina, produce effetti caustici, provoca una gastroenterite; è la stessa azione, quantunque meno pronunziata, di quella del percloruro di ferro.

Questo sale ha anche proprietà antiputride; distrugge i batterii; ma queste proprietà sono così deboli, rispetto a quelle di altre sostanze, che non meritano che vi ci fermassimo sopra.

(1) Il Prof. M. Semmola si giova molto del percloruro di ferro nella *nefrorragia*, nel *morbo maculoso di Werlof* e nello *scorbuto*. Nella emorragia renale il rimedio è razionale, perchè il ferro eliminandosi per i reni abbandona l'albumina con cui era in combinazione, riprende la forma solubile e riesce così astringente.

Nello scorbuto e nel morbo maculoso di Werlof l'esperienza clinica, che è la guida sagace di chi sa osservare, ha dato buoni risultati all'esimio clinico. Certamente non si sa spiegare il meccanismo di azione, come non si sa l'essenza vera delle cennate malattie.

Uso terapeutico. — Incominceremo dal dire che il solfato di ferro è *superfluo* in terapia. La sua efficacia come disinfettante è dubbia, e d'altra parte vi sono tanti altri disinfettanti a cui non può essere paragonato.

Non si amministra più internamente contro l'anemia, perchè produce troppo facilmente disturbi digestivi. È stato raccomandato contro il diabete, la tubercolosi, l'elmintiasi, le febbri intermittenti. Talvolta si prescrive anche come astringente nei *catarri cronici*, particolarmente in *quello dell'intestino*. Secondo l'esperienza, non si deve usare che nelle diarree indipendenti da qualunque processo ulcerativo, ma vi sono molte altre sostanze che possono essergli preferite; quindi il suo uso qui è interamente superfluo.

È stato pure prescritto come *emostatico*; ma gli si preferiranno sempre altri composti, soprattutto il percloruro di ferro.

Esternamente, è stato usato negli stessi casi del tannino (vengasi lo studio di questo composto). È stato pure usato per inalazioni; ma gli si devono preferire il tannino e l'allume, e, se si volesse usare un sale di ferro, bisognerebbe dare la preferenza al percloruro. — Il solfato di ferro è stato anche molto preconizzato, in questi ultimi tempi come *disinfettante*. È certo che esso sopprime l'odore delle materie fecali e di altre sostanze in putrefazione, sia provocando la decomposizione dell'idrogeno solforato e dando luogo alla produzione di un solfuro di ferro, sia distruggendo gli organismi inferiori, animali o vegetali, che producono la putrefazione. Ma questa proprietà antiputrida è estremamente debole e non può essere paragonata a quella degli acidi minerali, dell'acido fenico e dell'acido salicilico. Si è detto anche che il solfato di ferro era capace di distruggere i germi morbosì, come quello del colera; questa questione è stata molto agitata in questi ultimi tempi, e l'esperienza ha provato che le materie dei cessi, quantunque trattate energicamente col solfato di ferro, continuavano egualmente ad essere focolai per la propagazione del colera.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Solfato di ferro puro*, 0,01-0,10 *pro dosi* (0,5 *pro die*), in pillole o in soluzione. — Esternamente, per bagni, 100-150 grammi per un bagno. Per iniezione, nei catarri cronici, 0,1-0,2 : 10; come stitico, 2 : 10. Si mischia col carbone, con la mirra, ecc., nella proporzione di 1 : 2-3, per farne polveri disinfettanti.

2. *Solfato di ferro impuro*. — Solo esternamente.

3. *Solfato di ferro secco*. — A dosi minori della metà.

4. *Pillole di aloe e di ferro, pillole italiane nere*. — Parti eguali di solfato di ferro e d'aloe. Ogni pillola pesa 0,1.—1-2 pillole *pro dosi*. Superflue.

5. *Solfato di perossido di ferro e d'ammoniaca*. — Avrebbe, dicesi, proprietà antielmintiche. Superfluo.

6. *Solfato di perossido di ferro liquido*. — Usato solo per la preparazione dell'antidoto dell'arsenico.

ACETATO DI FERRO LIQUIDO. — Liquido rosso bruno, dell'odore dell'aceto, contenente 8 per 100 di ferro. La stessa azione fisiologica di quella del solfato di ferro.

In terapia è disusato.

NITRATO DI PEROSSIDO DI FERRO. — Disusato.

IV. — FERRUGINOSI CONTRAVVELENI.

ANTIDOTO DELL'ARSENICO. — *Idrato di perossido di ferro allungato.* — Bisogna che sia preparato di fresco prima di usarne perchè facilmente si decompone e perde la sua attività. Ecco come si prepara:

Si mescolano 60 parti di solfato di perossido di ferro liquido con 120 parti d'acqua; a questo miscuglio si aggiungono 7 grammi di magnesia calcinata, precedentemente sciolti in 120 parti d'acqua. Si agita fortemente il miscuglio, finchè si sia ottenuta una pappa omogenea, d'un bruno rossastro, di sapore alquanto amaro. Questa pappa è un composto d'idrato di perossido di ferro, di solfato di magnesia, e di magnesia calcinata.

Azione fisiologica ed uso terapeutico. — Questo miscuglio, proposto da BUNSEN, costituisce uno dei migliori contravveleni dell'arsenico; produce la formazione di un arsenito di perossido di ferro e di un arsenito di magnesia; bisogna però che il veleno ingerito sia ancora nel tubo gastro-intestinale, poichè una volta assorbito i suoi effetti non possono più essere neutralizzati. Si tratta dunque qui di un antidoto chimico, e non di un antidoto fisiologico. L'arsenito di ferro e quello di magnesia sono insolubili nell'acqua, ma possono sciogliersi nei liquidi intestinali, e potrebbero allora essere assorbiti. E dunque indispensabile di far prendere, prima o dopo l'amministrazione del contravveleno, un purgante salino (solfo di soda o di magnesia); l'azione purgativa libera rapidamente l'organismo da questi composti, la cui presenza troppo prolungata nell'intestino potrebbe divenir pericolosa.

L'antidoto dell'arsenico deve essere prescritto in forti dosi. Si faranno prendere una o due cucchiainate da tavola ogni cinque minuti, per un tempo molto lungo. La dose di solfato di magnesia sarà di 15 grammi.

CIANURO GIALLO DI FERRO E DI POTASSIO. — $K^4FeC^6N^6 + 3H^2O$. — Grossi cristalli gialli, di sapore amaro dolciastro, che non si decompongono in presenza dell'aria.

Azione fisiologica ed uso terapeutico. — Questo sale non può agire come ferruginoso; poichè dopo la sua ingestione non lascia sviluppare ferro; si elimina con l'urina in istato di ferro- o ferri-cianuro potassico. La sua sola proprietà che sia stata bene constatata, è quella di aumentare i movimenti peristaltici dell'intestino e di provocare così la diarrea.

È un buon antidoto di parecchi sali di metalli pesanti, con cui forma ferrocianuri insolubili. È stato raccomandato soprattutto negli avvelenamenti coi sali caustici di rame e di ferro. In questi casi, si dà nella dose di 1 a 2 grammi.

V. — MISCUGLI E COMBINAZIONI DEL FERRO
CON ALTRI MEDICAMENTI.

Questi composti (ioduro di ferro e d'ammonio, tartrato di ferro e di potassa) non sono solamente superflui, ma bisogna rifiutarli. Infatti è preferibile usare isolatamente, per esempio, il ioduro di potassio ed il ferro che il ioduro di ferro, ecc.

1. PROTOIODURO DI FERRO. FeI^2 . — Massa lamellosa grigia. Una soluzione acquosa di questo sale lascia precipitare con l'evaporazione una massa di un verde chiaro $\text{FeI}^2 + 4\text{H}^2\text{O}$. Si decompone con la massima facilità.

La sua azione sull'organismo è quella del ferro e del iodo (veggasi lo studio di questi due corpi).

Uso terapeutico. — È stato usato nei casi che richiedono l'amministrazione simultanea del ferro e del iodo: così, nella scrofolosi, nella sifilide, in individui pallidi, depressi; così, nella clorosi delle persone scrofolose; in parecchi altri casi, specialmente nei casi di degenerazione amiloide, di gonfiamento del fegato e della milza, in seguito a febbri intermittenti inveterate. Il valore di questo composto è stato oggetto di opinioni molto diverse; altravolta era molto preconizzato. Oggi si domanda se realmente è superiore a qualunque altro preparato ferruginoso; per risolvere la questione, occorrerebbero osservazioni comparative. In tutti i casi, non si deve farne uno specifico, perchè si è arrivati sin là.

Dosi. — Questo sale si decompone molto facilmente; perciò si è dovuto unire a certe sostanze, che ne ritardano la decomposizione. È stato unito col zucchero di latte (*saccaruro di ioduro di ferro*): 100 parti di questo saccaruro contengono 20 parti di ioduro di ferro; 6 parti contengono sempre 1 parte di iodo. — 0,1-0,3, più volte al giorno, in polvere, in pillole, in pastiglie; in soluzione, è irrazionale. Si usa ancora lo *sciropo di ioduro di ferro*: Da prima incolore, poscia diventa verdastro; contiene 5 per 100 d'ioduro di ferro. — 0,2-1,0 *pro dosi* (5,0 *pro die*).

2. CLORURO D'AMMONIO E DI FERRO. — Pare che non costituisca una combinazione chimica, ma semplicemente un miscuglio di molto cloruro di ammonio con poco ferro (2,6 per 100). È una polvere d'un giallo arancio, deliquescente, facilmente solubile. Si ammette che riunisca in sé le proprietà del cloruro di ammonio e del ferro.

Completamente superfluo in terapia (0,3-0,5 *pro dosi* in pillole).

3. TARTRATO DI FERRO E DI POTASSA. — Polvere d'un verde sporco che a poco a poco diventa bruna. Si scioglie in massima parte in 16 parti d'acqua.

È usata solamente per preparare i bagni ferruginosi artificiali (50-100 per un bagno). Abbiamo già parlato dell'inutilità di questi bagni.

§ 5. — MANGANESE.

Il manganese si trova sempre in natura associato al ferro; in questo stato si trova anche nell'organismo animale, ma vi è in quantità affatto minima; se ne è constatata la presenza nel sangue, nel latte, nella bile, nei calcoli urinari, nei capelli. Da nulla è dimostrato che la sua presenza nell'organismo sia essenziale; ad ogni modo, esso non vi ha certamente la parte importante del ferro.

La maggior parte dei sali manganici (citrato, solfato, cloruro), introdotti nello stomaco, producono con alimentazione eguale un aumento della quantità dell'urina e dell'urea, senza nessuna modificazione della temperatura (LASCHKEWITSCH); se la dose sorpassi

gr. 0,5, si produce gastroenterite, vomiti, e l'animale muore per paralisi cardiaca.

Se si iniettano nel sangue piccolissime quantità di questi sali, e si ripetono a più riprese queste iniezioni, elevandone ogni volta un poco la dose, si osserva che l'animale diventa sempre più debole, che la circolazione si rallenta, che il fegato diventa la sede d'una degenerazione adiposa; da ultimo quando la dose totale iniettata ha raggiunto 1 grammo, l'animale muore. Se la quantità iniettata in una volta è più considerevole, si producono spasmi tetanici, e l'animale soccombe ad una paralisi del cuore, come dopo l'amministrazione per la via dello stomaco.

Negli animali a sangue freddo, si è osservata la paralisi della sensibilità, dell'eccitabilità riflessa e dei movimenti volontari; i nervi motori ed i muscoli non erano affetti (HARNACK).

Queste osservazioni sono state fatte sopra conigli, cani e rane. Esse mostrano che il manganese ha un'azione possente sul cuore e sui centri nervosi, e che questa azione non ha nessun rapporto con quella del ferro. Questi risultati avrebbero però bisogno di conferma.

Il solo composto manganico usato in medicina è il *permanganato di potassa*.

PERMANGANATO DI POTASSA. — Prismi rombici, MnO^4K , quasi neri, di splendore metallico; per trasparenza, sembrano di un rosso porporino. Si sciolgono in 16 parti di acqua a cui danno un bel color rosso violetto.

Azione fisiologica. — È un agente d'ossidazione estremamente potente; l'ossigeno che lascia sviluppare, agendo allo stato nativo sulle sostanze organiche, ne provoca rapidamente la distruzione; questa è la sorgente delle sue proprietà fisiologiche.

Applicato sulla pelle, anche in soluzione molto allungata, produce un'inflammatione persistente, accompagnata a dolore scottante; se la soluzione è concentrata, produce causticazione. La sua azione è identica sulle mucose; perciò non si deve introdurre nel tubo digerente che in soluzione molto allungata, senza di che produrrebbe gravi infiammazioni.

Esercitandosi questa stessa proprietà sugli organismi inferiori, li distrugge; per cui soppressione dei processi di putrefazione e di fermentazione.

Applicato sopra un'ulcera con suppurazione fetida, sopra un'ulcera gangrenosa, il permanganato di potassa fa scomparire il cattivo odore, migliora l'aspetto dell'ulcera e favorisce la guarigione.

Uso terapeutico. — Il permanganato di potassa non è usato internamente. Molto spesso è usato come *disinfettante*: così nella carie dei denti, nelle ulcere con suppurazione fetida, ecc. Non solo fa scomparire il cattivo odore, ma migliora la superficie malata e ne favorisce la guarigione. Forse non v'è mezzo migliore per sopprimere il pernicioso odore dei cancri uterini e di altre affezioni analoghe. Una soluzione troppo concentrata, applicata sopra una piaga, la rende dolorosa e la fa sanguinare.

I medici fanno uso del permanganato di potassa per lavarsi le mani dopo di aver esaminati gl'infermi affetti da malattie conta-

giose, come la febbre puerperale, la sifilide, le ulcerazioni d'ifteriche, ecc. Si servono anche di queste lozioni dopo di aver fatto una autopsia. Egli è certo che così si può fare scomparire il cattivo odore che può essersi attaccato alle mani, ma non è provato che si distruggano nello stesso tempo i germi delle affezioni contagiose.

Il permanganato di potassa è stato molto vantato come disinfettante delle latrine; specialmente nell'epidemia di colera del 1866 se ne è molto parlato.

Si è constatato che sopprimeva il cattivo odore delle materie fecali, ma non si è dimostrato che possa distruggere il germe della malattia. Un ostacolo perchè se ne possa generalizzare l'uso, è il suo prezzo molto caro; ecco perchè è stato proposto di sostituirgli il permanganato di soda grezzo, il quale costa meno.

Dosi. — Internamente, nel caso in cui si volesse provarlo, 0,05-0,2, in soluzione molto allungata, e senza altra aggiunta, poichè quasi tutte le sostanze lo decompongono. Liquido per medicature: 0,5 : 100. Liquido per lozioni: 15 : 500. Si deve applicare direttamente, perchè anche la filaccica lo decomporrebbe. Si potrebbe far uso di faldelle d'amianto, che non lo decompongono; ma il loro prezzo si opporrà a diffonderne l'uso.

§ 6. — MERCURIO E SUOI COMPOSTI.

Bisogna distinguere attentamente i composti mercuriali solubili e i composti mercuriali insolubili. I primi applicati sui tessuti, li causticano, il che non fanno i secondi, i quali non possono esercitare un'azione locale che dopo di essersi trasformati in composti solubili. Ma l'*azione generale* di tutti i composti mercuriali è essenzialmente la stessa, astrazion fatta, ben s'intende, da quelli in cui il mercurio è combinato con un agente molto attivo, l'azione del quale domina quella del mercurio; tale è, per esempio, il cianuro di mercurio.

Ciò che diventano, nell'organismo, i diversi composti mercuriali. — I composti solubili debbono le loro proprietà caustiche principalmente alla loro grande affinità per le sostanze albuminose, con le quali si combinano per formare un composto solido, quasi insolubile nell'acqua.

Abbiamo detto che tutti i composti mercuriali, solubili o insolubili, esercitano sull'organismo la stessa azione generale. Amministrati per lungo tempo, a piccole dosi, producono sintomi di avvelenamento cronico. Perchè i sali mercuriali insolubili possano produrre questi sintomi, bisogna evidentemente che possano essere assorbiti; bisogna dunque che nel canale gastrointestinale si trasformino in composti solubili.

Ora, le ricerche di VOIT ci permettono di ammettere che tutti i composti mercuriali, introdotti nell'organismo, vi si trasformano in ultimo in bicloruro di mercurio; questa trasformazione avviene nello stomaco e nell'intestino, o nel sangue, sotto l'influenza del cloruro di sodio, dell'albumina, ecc. È evidente che l'azione del composto mercuriale sarà tanto più rapida quanto maggiore e più rapida sarà questa trasformazione. E sopra questo principio VOIT stabilisce tre classi di mercuriali: 1° Il *mercurio metallico*. La

sua azione è molto lenta, poichè fornisce lentissimamente quantità minime di bicloruro. 2° Il secondo gruppo è rappresentato dal *protocloruro*; e quindi vengono il protossido, i sali di protossido, il protobromuro, il protoioduro, il protosolfuro. 3° Finalmente, il terzo gruppo è naturalmente rappresentato dal *bicloruro* stesso, e appresso ad esso il biossido, i sali di biossido solubili nell'acqua, il bibromuro ed il biioduro. I composti dei due primi gruppi, siccome non si trasformano che in parte in bicloruro, dovranno evidentemente essere amministrati in dosi più elevate di quelli del terzo gruppo, i quali, per l'energia della loro azione e per le loro proprietà caustiche, non potranno essere amministrati che in piccolissime dosi, ed in soluzioni allungate.

Il bicloruro di mercurio, prodotto finale della trasformazione dei diversi composti mercuriali, trovandosi in presenza di materie albuminose, deve combinarsi con l'albumina, per formare un albuminato insolubile; sotto questa forma non potrebbe dunque essere assorbito. Ma, in presenza di un eccesso d'albumina o del cloruro di sodio, il composto albumino-mercuriale diventa solubile: così, quando si tratta col bicloruro di mercurio una soluzione alcalina d'albumina, a cui si è aggiunto preventivamente del cloruro di sodio, non si produce precipitato. Ora, il bicloruro di mercurio, trovandosi in presenza del cloruro di sodio del succo gastrico, si combina con questo cloruro di sodio, per formare un cloruro doppio di sodio e di mercurio, $\text{Cl}^2\text{Hg} + \text{ClNa}$, e sotto questa forma viene assorbito. Arrivato nel sangue, il mercurio si combina con l'albumina, e questo composto albumino-mercuriale resta sciolto in presenza del cloruro di sodio. Con lavande, si può estrarre tutto il cloro che esiste in questo composto; perciò MULDER, ROSE, ELSNER, VOIT ammettono che il mercurio esiste in questo composto in combinazione con l'ossigeno; di guisa che il sale mercuriale ingerito esisterebbe in ultimo in circolazione nel sangue nello stato di *albuminato di perossido di mercurio*.

In seguito ad un trattamento mercuriale prolungato, si può constatare la presenza del mercurio in tutti i tessuti dell'organismo. Quanto tempo vi rimane dopo l'interruzione del trattamento? Secondo SCHNEIDER; dopo alcune settimane non se ne troverebbe più. Per contrario, GORUP-BESANEZ dice di averne trovato nel fegato un anno dopo l'interruzione del trattamento.

Il mercurio si elimina dall'organismo con tutti i prodotti di secrezione (1). In quale forma si trova nel momento di questa eliminazione? Non si sa bene. Si è detto che poteva eliminarsi nello stato

(1) I preparati mercuriali si eliminano per le urine, per il latte, pel sudore, per la bile. Vi ha dei casi in cui tutto il mercurio non si elimina dall'organismo, ma si deposita nella trama dei tessuti dando luogo al fenomeno della *stagnazione organica*. Il mercurio si è rinvenuto nel fegato, nel sistema muscolare e nervoso, nel midollo e nel tessuto compatto delle ossa.

Per liberare l'organismo dal mercurio si sono proposti vari mezzi, dei quali il migliore è il joduro di potassio a grandi dosi, come quello che attivando gli scambi molecolari elimina le molecole del mercurio ristagnate. Il bagno elettrico tanto vantato ultimamente non ha dato grandi risultati. Questo metodo usato per 30 giorni in una inferma dal Prof. M. Semmola non ha dato il desiderato risultato.

di mercurio metallico; e se ne è dato per pruova che anelli d'oro, portati da persone sottoposte ad un trattamento mercuriale, erano stati trovati amalgamati; ma tutti i composti mercuriali solubili, ed anche gli albuminati, possono produrre quest' amalgamazione. Si è anche preteso di aver trovato del mercurio metallico nelle orine, ma il fatto non è certo. È possibile che il mercurio, nel momento della sua eliminazione, sia nello stato di albuminato; in ogni caso, si noti che spessissimo l'orina è albuminosa nelle persone che prendono il mercurio.

Il mercurio non assorbito si elimina con le materie fecali. Queste materie contengono anche quello che è stato versato nell'intestino coi diversi prodotti di secrezione. Il mercurio eliminato con le materie fecali si trova per lo più nello stato di solfuro, per effetto dell'azione del solfuro d'idrogeno dei gas intestinali.

RIEDERER fece prendere ad un cane, nello spazio di trentuno giorni, 2 grammi 789 milligrammi di protocloruro di mercurio; questa quantità gli fu amministrata in 68 dosi; l'animale ingeriva ogni giorno grm. 0,09 di protocloruro. RIEDERER constatò che la maggior quantità di mercurio (77 per 100) si era eliminata con le materie fecali; per conseguenza la quantità assorbita fu relativamente piccola. Per le orine se ne eliminò circa l'1 per 100. Nel cervello, nel cuore, nei polmoni, nella milza, nel pancreas, nei reni, nei testicoli, nel pene, se ne trovò solamente 0,5 per 100; nei muscoli, 0,4 per 100; nel fegato, 0,5 per 100. 100 grammi della sostanza epatica fresca ne contenevano grm. 0,0027; 100 grammi di sostanza muscolare ne contenevano grm. 0,0004; sicchè il fegato ne conteneva più, i muscoli meno.

Effetti generali prodotti dal mercurio. — L'intensità di questi effetti, la rapidità della loro comparsa, variano molto secondo le persone, secondo il preparato e secondo il modo d'introduzione nell'organismo. Le persone giovani, deboli, sono quelli che presentano gli accidenti più notevoli. Tra le persone che maneggiano giornalmente il mercurio, negli opificii, ve ne sono di quelle che vengono colpite molto rapidamente dall'azione del veleno; altre invece hanno potuto lavorare per 40 anni sul mercurio senza presentare accidenti. In seguito alla inalazione prolungata dei vapori mercuriali si presentano in generale gli accidenti più formidabili. L'introduzione dei composti mercuriali nello stomaco, non produce fenomeni tanto intensi; in effetti in questo modo d'introduzione una parte del veleno viene assorbito immediatamente dal fegato e dalle glandole intestinali ed eliminata rapidamente con la bile.

Un composto mercuriale solubile, amministrato in forti dosi, produce accidenti infiammatorii violenti nel tubo intestinale e disturbi nervosi intensi.

Amministrato in dosi moderate, produce i sintomi del *mercurialismo acuto*. I sintomi principali hanno sede nel canale alimentare: infiammazione della bocca, salivazione, catarro intestinale, diarrea. Gli accidenti nervosi occupano il secondo posto; sono molto poco notevoli, e dipendono piuttosto dalla febbre e dai disturbi nutritivi, che da una influenza diretta del veleno. Se si sospende il trattamento, la salute ritorna ben presto.

L'amministrazione continuata per molto tempo di piccolissime

dosi produce gli accidenti del *mercurialismo cronico*. Qui sono gli accidenti nervosi quelli che predominano; i disturbi delle vie digestive occupano il secondo, non esistono sempre. Il sistema nervoso è fortemente depresso; questa depressione si manifesta con una grande eccitabilità e molto spesso con tremiti più o meno intensi.

Se l'uso del preparato mercuriale non viene interrotto, il sistema nervoso si sconcerta interamente, e l'infermo, esaurito dalla diarrea, non tarda a soccombere.

Il mercurialismo cronico può lasciare dietro di sé degli incomodi varii e molto funesti: tali sono la perdita dei denti, l'atrofia delle gengive, restringimenti cicatriziali sopra diversi punti del canale alimentare, infiammazioni croniche della bocca e della faringe, induramento delle glandoli salivari e dei gangli cervicali, il catarro gastrico, una eccitabilità estrema del sistema nervoso, dolori negli arti, insonnio, vertigini, tendenza alle sincopi, tremiti leggieri, indebolimento della memoria e dell'intelligenza. Gli individui colpiti sono estremamente pallidi e molto magri; altre volte, impinguano conservando sempre un grande pallore.

Effetti dei mercuriali sui diversi organi. — *I mercuriali non producono alterazioni notevoli e veramente caratteristiche che sulla pelle e sulle mucose.* Le alterazioni che producono sugli organi interni sono leggiere e passeggerie; perciò si veggono gli accidenti mercuriali scomparire molto rapidamente e in una maniera completa nelle persone che, avendo subito un avvelenamento violento col mercurio, si sono sottratte immediatamente alla influenza di questo veleno. Altri veleni invece, come l'arsenico, il fosforo l'antimonio, amministrati per lungo tempo in piccole dosi, producono alterazioni profonde e caratteristiche degli organi interni (fegato, milza, reni, muscoli, ossa, ecc.).

Pelle. — La pomata mercuriale, applicata sulla pelle, vi determina la comparsa di fenomeni infiammatorii; dapprima è un semplice eritema, il quale può rapidamente passare allo stato di eczema impetiginoso. Abbiamo già detto che i composti mercuriali solubili, come il bicloruro, il biioduro, agiscono come caustici violenti.

La stomatite, risultante dall'amministrazione interna del mercurio, può propagarsi alla pelle delle parti circostanti, alla pelle delle labbra, delle guance, del collo, e provocarvi anche la comparsa di un'erisipela, di un flemmone, di una infiammazione gangrenosa. Le diverse parti della pelle possono anche presentare, negli individui sottoposti alla cura mercuriale, infiammazioni di varie forme (roseola, orticaria, eritema, eczema). Questi esantemi non presentano nessun carattere speciale che possa far riconoscere la loro origine mercuriale.

I capelli cadono spesso per rinascere in seguito.

La *secrezione del sudore* non subisce nessuna influenza da parte dei mercuriali. I sudori profusi osservati nel momento della morte, nelle persone avvelenate col mercurio, si presentano egualmente durante l'agonia, in molti altri generi di morte; non bisogna perciò attribuirli specialmente al mercurio.

Gli *organi della digestione* sono i primi e più violentemente attaccati; sapore metallico sempre più disgustoso, alito fetido; lingua sporca, gonfiata; salivazione; senso di pressione all'epigastrio, erut-

tazioni, nausea; poscia vomiti di materie alimentari, mucose, biliari; coliche violente, diarrea alternante con costipazione.

L'*infiammazione della bocca* e la *salivazione* raggiungono sovente un grado eccessivo. Le gengive, la mucosa orale e faringea diventano rosse e tumefatte. Le gengive sanguinano facilmente; si separano dai denti, e nell'intervallo di separazione si ammassano materie giallastre. I denti diventano dolorosi e mobili.

La salivazione è così abbondante che la saliva scorre continuamente dalla bocca; e quando l'infermo dorme, la saliva colando indietro verso la laringe produce accessi di soffocazione. In un giorno se n'è potuto raccogliere sino a cinque chilogrammi. Questa saliva ha un cattivo odore; è corrosiva; il suo peso specifico, aumentato in principio, diminuisce in seguito; la sua reazione per lo più è fortemente alcalina.

In seguito si vedono comparire, sulla mucosa delle guance, sui margini della lingua, sul velo del palato, sulle amigdale, ulcerazioni con fondo lardaceo, giallastro, le quali, dapprima superficiali, si estendono poscia in profondità, e spesso giungono a denudare le ossa e a produrre la periostite e la necrosi. Si noti che non esistono lesioni ossee prodotte direttamente dal mercurio. Le ulcerazioni guarite lasciano cicatrici bianche, raggiate.

Le lesioni boccali che abbiamo descritte sono dovute all'azione diretta del mercurio, che si elimina continuamente ed in grande abbondanza con la saliva. La salivazione non è prodotta interamente, in una maniera riflessa, dalla infiammazione della mucosa orale. La proprietà che hanno i mercuriali di agire sopra quasi tutti i nervi permette di ritenere che essi irritano i nervi secretori delle glandole salivari, e che da ciò risulti in gran parte questa enorme salivazione.

Vi sono delle circostanze che favoriscono la produzione della salivazione: tali sono la poca nettezza della bocca, la carie dei denti, la soppressione del sudore, la costipazione, lo stato di gravidanza, il freddo. I bambini che non hanno ancora i denti vi sarebbero meno soggetti.

I fenomeni che si producono nello stomaco e nell'intestino provengono dallo stato d'infiammazione di questi organi. WUNDERLICH ha osservato grandi ulcerazioni sulla mucosa del digiuno. Il gonfiore della regione epigastrica e la costipazione, che spesso si osservano, pare debbano essere attribuiti alla paralisi o all'indebolimento dei nervi e dei muscoli gastrointestinali.

Il mercurio non produce nessuna alterazione delle *glandole*, del fegato, della milza, ecc.; l'osservazione rigorosa ed imparziale non è mai pervenuta a constatare nessuna alterazione di questo genere, come appartenente direttamente all'azione del mercurio. In individui sottoposti al trattamento mercuriale è stata indicata l'ipertrofia del fegato, della milza, l'ipersecrezione del pancreas, ecc; ma questi fatti non sono stati mai perfettamente constatati, e d'altra parte è da osservare che spesso si sono attribuite all'azione mercuriale alterazioni che debbono evidentemente essere imputate alla sifilide. L'ittero, negli individui soggetti per la loro professione all'intossicazione mercuriale, è un fatto eccezionale. Il gonfiore dei gangli

linfatici del collo è evidentemente il risultato della stomatite e non dell'azione diretta del mercurio.

La secrezione dell'orina come quella del sudore non subisce da parte del mercurio nessuna modificazione particolare; si parla di un aumento della secrezione urinaria, ma il fatto non è stato positivamente constatato. Spesso la orina è trovata albuminosa, ma questa albuminuria proviene forse semplicemente da un catarro dei canalicoli renali. KLETZINSKY, SAIKOWSKI, ROSENBACH hanno trovato zucchero nell'orina, in uomini ed in animali sottoposti alla mercurializzazione. OVERBECK vi ha trovata leucina ed una sostanza simile alle tirosina, non che acido valerianico; SAIKOWSKI ha constatato nei canalicoli del rene, in conigli, la presenza di depositi di fosfato e di carbonato di calce. Da ultimo, secondo SAIKOWSKI, il diabete mercuriale ha una durata più lunga degli altri diabeti artificiali (18 giorni).

Sistema nervoso. — Secondo KUSSMAUL il mercurio è un veleno cerebrale; egli è certo che la maggior parte del sistema nervoso ne subisce l'influenza, specialmente nei casi di avvelenamento con piccolissime dosi continuate per lungo tempo.

Fra i fenomeni cerebrali osservati, uno dei più costanti e più notevoli è *lo stato di timidezza e di perplessità* in cui si trovano gli individui sottoposti alla influenza del mercurio. Questa timidezza è eccessiva e non si osserva in nessun altro avvelenamento in un grado paragonabile. KUSSMAUL insiste sopra questo fatto, e lo dà come una prova della grande influenza esercitata sulle nostre disposizioni morali dallo stato dei nostri organi.

L'infermo finisce per perdere il sonno; specialmente durante la notte è preso da allucinazioni molto penose, che possono dar luogo a brevi accessi di frenesia. Molto spesso si osservano anche vertigini, accompagnate da perdita di coscienza e che possono simulare l'epilessia, ma il mercurio per sè stesso non produce mai una vera demenza.

Più tardi è oltremodo frequente osservare *tremiti* negli arti nonchè nella maggior parte dei muscoli del corpo. Questi tremiti possono diventare molto violenti; allora sono veri movimenti convulsivi: il corpo è spinto da un lato all'altro senza che possa intervenire l'influenza della volontà. Nello stesso tempo esiste una debolezza muscolare estrema, che spesso diventa paresi, di tal che allora si crederebbe di essere in presenza d'una paralisi agitante. Sopravvenendo questi accidenti da parte degli organi della parola, producono *balbuzie*.

Si osservano anche disturbi della sensibilità: nevralgia dentaria, facciale; cefalalgia, talvolta molto violenta; dolori laceranti nelle articolazioni; dolore sordo nel petto; accessi d'asma; formicolio, torpore degli arti; anestesia ed analgesia, apprezzabili col compasso.

La maggior parte di questi fenomeni debbono essere attribuiti ad una azione diretta del mercurio sul cervello, sulla midolla spinale e sui nervi periferici. Vero è che la sola alterazione materiale che sinora sia stata indicata sopra questi organi, è una colorazione più scura della sostanza grigia (PLEISCHL) e della sostanza bianca (Kock). Da nulla è provato che la sostanza muscolare possa essere

alterata dal mercurio; la sua eccitabilità elettrica è stata trovata perfettamente conservata; KUSSMAUL l'ha trovata normale anche in un caso in cui la paralisi data da sette anni. L'eccitabilità riflessa della midolla non ha subito per lo più nessuna modificazione: qualche volta però è esagerata. Vi sono ancora parecchie circostanze che parlano in favore dell'origine cerebrale del tremito; dapprima è l'esistenza simultanea di altri sintomi cerebrali; cefalalgia, vertigini, insonnio, disturbi psichici; indi si noterà che il tremito è sempre o provocato, o almeno fortemente accresciuto dagli eccitamenti morali; e finalmente che i disturbi nervosi invadono dapprima i muscoli della faccia, poi quelli del braccio ed in ultimo quelli della gamba.

Organi respiratori. — Dispnea, attribuita da KUSSMAUL ad un'insufficienza d'attività dei muscoli respiratori. I mercuriali non producono nessuna alterazione particolare dei polmoni; tutt'al più possono eccitare il corso di una tubercolosi già esistente.

Organi circolatori e sangue. — L'uso prolungato dei mercuriali produce, nell'uomo sano, un indebolimento considerevole della forza d'impulsione del cuore; il polso diventa piccolo, si rallenta; ma la minima emozione aumenta la sua frequenza e provoca battiti cardiaci. In persone in cui il cuore era già indebolito dalla degenerazione adiposa del suo tessuto, si è veduto questo indebolimento divenir tale, dopo l'uso del mercurio, che il cuore cessava quasi di battere durante il sonno. Si sono iniettate soluzioni allungate di bicloruro di mercurio nelle vene, nelle rane, e si è visto produrre rapidamente una paralisi cardiaca; il cuore si arrestava in diastole, mentre non era comparso ancora nessuno degli altri accidenti propri del mercurio.

Lo stato del sangue, negli individui mercurializzati, non è stato mai oggetto di nessuna ricerca profonda. È stato detto che il sangue diventava più povero di acqua e di albumina, che il numero dei corpuscoli bianchi aumentava; si è anche preteso che gli accidenti mercuriali dovevano essere considerati come risultanti dall'anemia. Nessuna di queste asserzioni è stata confermata. È certo che gl'infermi, sotto l'influenza della mercurializzazione, diventano molto spesso anemici; ma da nulla è provato che quest'anemia risulti da un'azione diretta del mercurio piuttosto che dai disturbi nutritivi prolungati prodotti dalla stomatite, ecc. Se fuori del corpo si mescola del sangue con albuminato di mercurio, si constata che i globuli rossi si distruggono a poco a poco (POLODSCHNOW).

Temperatura. — Il mercurio non la modifica per sé stesso. Se si eleva, ciò avviene sotto l'influenza degli accidenti infiammatori che hanno invaso la bocca, la faringe, lo stomaco, ecc.

Organi sessuali. — I mestruî diventano rari, irregolari, scompaiono anche completamente. È raro vederli più abbondanti. Le donne incinte sono predisposte all'aborto, e al parto prematuro.

Influenza sugli scambi nutritivi. — Pare che il mercurio non influisca direttamente sugli scambi nutritivi. La nutrizione soffre certamente nell'avvelenamento cronico col mercurio; ma il danno che essa soffre non è mai molto considerevole e anche in seguito ad un uso prolungato dei mercuriali; e d'altra parte esso è piuttosto la conseguenza secondaria delle alterazioni prodotte dal mercurio

nel canale digerente e nel sistema nervoso, che quella di un'azione diretta del mercurio stesso. In un sifilitico curato col mercurio, BOECK ha constatato che l'eliminazione dell'urea non aveva subito nessuna modificazione, e che era la stessa di prima della cura.

Gli antichi vedevano nel mercurio un medicamento « antiplastico, fondente, consuntivo »; attribuivano al mercurio ciò che era l'effetto del modo difettoso di amministrazione che essi adoperavano: si prescriveva, sin da principio, in dosi eccessive, senza prendere nessuna precauzione per prevenire gli accidenti; perciò che accadeva? Le mucose digestive s'infiammavano estremamente, i disturbi nutritivi erano tali, che l'alimentazione diventava impossibile; l'infermo aveva una febbre continua, dimagriva, diventava anemico. Ora, oggi è perfettamente accertato che si possono evitare tutti questi accidenti, pur continuando per lunga pezza l'amministrazione dei mercuriali, purchè si tenga la bocca perfettamente pulita, si faccia una scelta razionale dei preparati mercuriali, ecc. Per parte nostra, spesso abbiamo avuto l'occasione di convincerci che, con tutte queste precauzioni, nel trattamento della sifilide col mercurio, gl'individui, alla fine della cura, non avevano perduto nulla del loro peso, delle loro forze, ecc.

Quale è il modo d'azione fondamentale del mercurio sull'organismo? — Dobbiamo convenire che l'ignoriamo, e che nello stato attuale della scienza non possiamo fare altro che ipotesi sopra questo soggetto; tale è quella di VOIT. Ecco come ragiona questo autore: Il mercurio, arrivato nella intimità dei tessuti, si combina con l'albumina per formare un albuminato d'ossido di mercurio, il quale si decompone difficilmente. Ecco perchè il mercurio si elimina così lentamente; poichè questa eliminazione non può aver luogo che dopo che l'albuminato in questione è stato decomposto. Essendo il veleno sifilitico una sostanza albuminosa, il mercurio, combinandosi con questa sostanza, ne distrugge le proprietà, ed ecco molto semplicemente la spiegazione dell'azione sifilitica dei mercuriali. Ma, nello stesso tempo che l'albumina del veleno sifilitico è distrutta, l'albumina normale dell'organismo lo è egualmente; soltanto quest'ultima è in così grande quantità relativamente alla prima, che l'organismo, insomma, non ne soffre più di una tela che s'imbianchisce la quale non soffre per la distruzione della materia colorante che la copriva; la tela esiste sempre, quantunque abbia perduto una parte della sua sostanza; ma guadagna in bianchezza. Questa è l'ipotesi di VOIT; essa è tutt'altro che accettabile, come tutte le altre fatte sopra questo stesso soggetto. Da nulla è provato che l'albumina, sia quella che circola col sangue, sia quella degli organi, subisce da parte del mercurio modificazioni essenziali; il fatto è che i neoplasmi sifilitici scompaiono, e bisogna contentarsene.

Quali sono, fra tutti i preparati mercuriali, quelli a cui conviene di dare la preferenza? — VOIT vorrebbe limitarsi a quelli che rappresentano i tre gruppi da lui stabiliti, e di cui abbiamo parlato più sopra. Bisognerebbe mettere in prima linea il *bictoruro di mercurio*, il quale si amministrerebbe, non già in forma pillole, che ha il grave inconveniente di produrre una viva irritazione di un punto limitato della mucosa dello stomaco col sale in istato di concentrazione, ma in soluzioni molto allungate (0,001 di

bicloruro sopra 100 gr. di acqua). Sarebbe anche meglio amministrare l'albuminato o il peptonato internamente (BAERENSPRUNG) o in iniezioni sottocutanee (BAMBERGER). E quest'ultimo modo d'amministrazione dei mercuriali nella sifilide non tarderà certamente a generalizzarsi e ad avere la preferenza. *Tutti gl' infermi (BAMBERGER) ai quali è stato amministrato il mercurio in iniezioni sottocutanee, in forma di albuminato o di peptonato, hanno aumentato di peso durante la cura e non hanno avuto salivazione*, quantunque non sia stata presa nessuna misura profilattica. L'albuminato amministrato internamente non ha prodotto nessun disturbo nello stomaco (1).

(1) A proposito dei diversi preparati di mercurio che si debbono preferire nella cura della sifilide, regnano ancora nella pratica molti errori e molte superstizioni, dapoi ch  si vede spesso che il tale o tal altro celebre medico preferisce quel tale o tale altro preparato quasi affermando che vi fossero dei preparati pi  speciali e pi  proprii a fare la cura della tal forma di sifilide piuttosto che di un'altra. Queste preferenze non giustificate da nessuna ragione scientifica si trasmettono ereditariamente, ed il giovane medico pratico si trova assai spesso confuso ed impacciato nella scelta.

L'illustre Prof. Semmola   stato il primo ed il solo che fin dal 1865 lev  la sua voce contro tali superstiziose preferenze, dimostrandole ciecamente empiriche, e poggiate sopra un errore scientifico che faceva credere al giovane medico che i diversi preparati di mercurio avessero una diversa azione. Il Prof. Semmola dimostrava che siccome   sempre identica l'azione generale dei mercuriali sull'organismo allo stato sano, cos    sempre identica la loro azione curativa antisifilitica. Le differenze che esistono fra l'azione generale dei diversi preparati di mercurio sono differenze di grado, non differenze di natura di azione, e sono rigorosamente proporzionate alla quantit  di mercurio penetrata nel torrente della circolazione arteriosa. E poich    ben dimostrato che la sola forma nella quale il mercurio pu  trovarsi nel sangue,   quella di albuminato, cos  il Prof. Semmola concludeva che il grado di attivit  generale dei diversi preparati di mercurio introdotti per la via dello stomaco   proporzionato alla maggiore o minore difficult  con la quale il preparato di mercurio che si amministra   capace di essere scomposto nello stomaco e trasformato in albuminato di mercurio. Sicch , se vi ha dei preparati di mercurio, come p. e. il cinabro, ecc. che sembrano debolissimi ed impotenti a manifestare i loro effetti curativi (quando sono amministrati per la via dello stomaco) ed altri invece come p. e. il deutocloruro, ecc. che producono effetti curativi rapidissimi, ci  si deve esclusivamente alla enorme difficult  con la quale il cinabro   attaccato e scomposto per essere ridotto in albuminato di mercurio, dove che questo accade immediatamente per il sublimato corrosivo.

Tutto il problema dunque si riduce alla quistione chimica la cui soluzione accade nel laboratorio gastrico, e si deve affermare che le nostre conoscenze sono finora molto limitate, perch  non si sono fatte ancora rigorose sperienze comparative sulla maggiore o minore facilit  con la quale i diversi preparati di mercurio si scompongono nello stomaco per essere assorbiti. Il giovane medico deve prendere in grande considerazione questa circostanza, sia per dirigere la sua scelta, che per vigilare sulla manifestazione degli effetti curativi che egli aspetta dalla amministrazione del farmaco; ed   nello studio e nella determinazione esatta di queste diverse condizioni, ovvero *determinismo terapeutico* come lo chiama il nostro illustre maestro Prof. Semmola, che risiede il maggior segreto del successo costante di certe cure, ed   per questa via appunto piuttosto che per quella di creare ipotesi, che egli ha dimostrato doversi la terapia trasformare a poco a poco da terapia empirica in terapia scientifica.

Un'altra circostanza importantissima pu  far variare l'attivit  curativa dei mercuriali amministrati per la via dello stomaco, siccome lo stesso Prof. Semmola ha dimostrato da molti anni, ed   la facile eliminazione del mercurio attraverso

Trattamento dell'avvelenamento col mercurio. — L'avvelenamento acuto è prodotto per lo più dal bicloruro, o sublimato. Se l'individuo non ha vomitato, bisogna prima pensare a farlo vomitare, o irritando meccanicamente la faringe o iniettando apomorfina sotto la pelle. Come contravveleno si userà l'idrato di solfuro di ferro, che si sarà preparato da brevissimo tempo, trattando con un solfuro alcalino una soluzione di solfato di ferro, oppure si farà una pasta composta di un miscuglio di ferro in polvere e di fiore di zolfo. — La gastroenterite sarà curata coi mezzi ordinari (1).

Del trattamento dell'avvelenamento cronico non dobbiamo parlare qui.

Usi terapeutici. — Vi sono due stati morbosi in cui i mercuriali vengono principalmente usati, e sono le *affezioni infiammatorie acute* e la *sifilide*.

L'uso generale dei mercuriali contro le *affezioni infiammatorie acute* data solamente dal principio di questo secolo; prima non erano usati che nell'epatite dei paesi caldi. Pare che R. HAMILTON (1805) sia stato il primo a raccomandarli. Da quell'epoca sono stati usati soprattutto dai medici inglesi (WATSON, GRAVES, HOPE, ecc.); quest'uso è meno diffuso in Germania, ed ancora meno in Francia.

Non dobbiamo parlare qui delle idee antiche che fecero usare i mercuriali nelle infiammazioni acute, o che sembrano dare una ragione del loro modo d'azione in queste malattie. Dire che agiscono come « antiplastici, fondenti, risolventi », sarebbe dire delle parole che non spiegano nulla. I pochi dati positivi che si hanno sulla loro azione fisiologica sono affatto impotenti a darci un'idea chiara del loro valore nelle affezioni in parola. Di tal che siamo ridotti ad interrogare l'esperienza. Ora, che cosa ci apprende questa?

Percorrendo le diverse opere scritte sopra questo argomento, si trovano opinioni affatto opposte. HOPE si esprime così: « L'osservazione rigorosa ed imparziale dei fatti mi lascia il convincimento che i mercuriali agiscono molto efficacemente nella cura delle infiammazioni del cervello e degli altri organi essenziali alla vita. »

la bile la quale poi essendo cacciata per la via intestinale, tutto o gran parte del preparato di mercurio amministrato rimane estraneo al torrente arterioso generale, e quindi vengono meno in parte od in tutto gli effetti curativi che si aspettavano. In tali casi il Prof. Semmola raccomanda di ricorrere alle iniezioni ipodermiche di albuminato di mercurio, (proposte da lui pel primo nella pratica fin dal 1869) ovvero alla fregagione di mercurio all'arco plantare secondo il metodo dell'antica scuola napoletana.

(1) Oltre l'antidoto nominato dall'autore si è usata la magnesia, come quella che trasforma il sublimato in ossido di mercurio. Si è commendato il latte, perchè il sublimato coagula la caseina.

Ma il migliore antidoto è l'albumine d'uovo come quello che è più sicuro e che più facilmente e prontamente può esser usato. Bisogna somministrare grande quantità di albumine d'uovo per neutralizzare sicuramente tutto il sublimato corrosivo ingerito.

In un secondo tempo bisogna somministrare un emetico per fare espellere il solubile albuminato di mercurio che si è formato per l'eccesso d'albumine a fine di evitarne il pernicioso assorbimento. Questo metodo è più comodo di quello che per evitare la formazione del solubile albuminato si cerca di proporzionare l'albumine d'uovo alla quantità di sublimato ingerito (un bianco d'uovo per ogni 25 centg. di sublimato). Spesse volte non si conosce la quantità di sublimato che si è presa.

Secondo HASSE, invece, « le frizioni mercuriali, molto vantate contro la meningite semplice, non presentano nessuna utilità, e debbono esser messe da parte nel trattamento della meningite tubercolosa. »

Dall'epoca della grande voga dei mercuriali nel trattamento delle infiammazioni acute, vale a dire dal 1830, sino ad oggi, la loro riputazione di efficacia, in queste affezioni, è andata progressivamente diminuendo. Dapprima si usavano indistintamente nelle infiammazioni di qualunque specie; poscia se ne limitò l'uso nelle infiammazioni delle sierose; poco dopo, almeno in Germania, si riconobbe che i casi ordinari di pleurite, di pericardite, di peritonite, di meningite, potevano guarire coi mercuriali e senza di questi; ed allora si convenne che bisognava riserbarli pei casi a corso fulminante.

Noi stessi, nelle precedenti edizioni di questo libro, ammettevamo che in questi casi i mercuriali erano i soli agenti capaci di arrestare il corso del processo infiammatorio. Oggi non oseremmo più di sostenere quest'opinione.

Possono i mercuriali, nella meningite, nella peritonite, ecc., opporsi alle essudazioni, all'emigrazione dei globuli bianchi? Non è dimostrato da nessuna osservazione; tanto più che, in tutti i casi osservati, il mercurio non è stato usato solo; ad esso erano sempre stati associati gli altri antiflogistici (salassi, applicazioni fredde, ecc.). Insomma, se noi esaminiamo le diverse osservazioni che si conoscono, che cosa troviamo? I casi leggieri o medii sono guariti benissimo senza l'intervento dei mercuriali; i casi gravi sono finiti con la morte non ostante i mercuriali; e se in alcuni di questi casi gl'infermi sono guariti, si è perciò in diritto di dire che ciò è avvenuto per effetto del mercurio, mentre nel maggior numero dei casi questo è fallito completamente? Certo a nessuno è venuta mai l'idea di paragonare l'efficacia dei mercuriali, in queste affezioni, a quella del chinino nelle febbri intermittenti, dell'acido salicilico nel reumatismo articolare acuto, o della digitale in certe affezioni del cuore. Ma si dirà che, mancando altri mezzi più efficaci, è razionale ricorrere al mercurio; siamo d'accordo, purchè non si conti troppo sopra questo mezzo, e non si ponga in esso una speranza che il più delle volte rimarrebbe delusa.

I mercuriali sono stati anche raccomandati contro la *febbre puerperale*. Dapprima molto usati, furono poscia abbandonati ed in questi ultimi tempi TRAUBE ed altri autori li hanno usati nuovamente.

Non avendo sopra questo argomento che poche osservazioni proprie, parleremo secondo gli altri.

Il mercurio non è di nessuna utilità nella febbre puerperale senza localizzazioni particolari, per esempio nelle forme piemica, icorosa, trombotica, di questa affezione. Ma dicesi che sia utile nella forma flemmonosa, nella quale l'infiammazione, essendo passata dall'utero a' suoi annessi, si diffonde poscia alle membrane sierose, al peritoneo, alla pleura, più raramente al pericardio. Dicesi che i mercuriali, usati allora con energia (calomelano internamente, pomata mercuriale esternamente), senza trascurare, ben s'intende, gli altri mezzi razionali, possono esercitare un'azione molto favorevole. Gl'infermi sopporterebbero facilmente dosi elevate, e la mi-

gloria si accentuerebbe nello stesso tempo che la salivazione farebbe la sua comparsa. In un' epidemia di febbre puerperale, nella quale la forma dominante era quella della parametrite, SPIEGELBERG (GROSSMANN) ha visto la febbre cadere rapidamente, diminuire l'essudato, sotto l'influenza dell'amministrazione di forti dosi, spesso ripetute, di bicloruro di mercurio (1 centigrammo ogni ora od ogni due ore). Ma non tutti i ginecologi dividono questo modo di vedere sull'efficacia del mercurio in questa affezione.

Da nulla è provato che i mercuriali sieno di una vera utilità nel trattamento del *croup* e della *difterite*; anzi l'esperienza dimostra che la loro amministrazione troppo prolungata nei bambini può avere funeste conseguenze.

Un tempo si usavano in tutte le oftalmie senza distinzione, e si ritenevano anche come antiflogistici specifici. Oggi non si usano che nell'iridite, ed in generale se ne limita l'uso al trattamento dell'iridite sifilitica.

Si prescrivono anche localmente nelle diverse infiammazioni acute sottocutanee, come i flemmoni acuti, la mastite acuta, la parotidite, l'orchite, la miosite. Si fanno delle frizioni sulle pelle con l'unguento grigio, al principio della malattia, prima che la suppurazione sia incominciata; si pretende anche di far sparire, « fare risolvere » gli essudati ed arrestare la malattia nel suo corso; ma l'efficacia reale del mercurio in questo senso è lungi dall'essere dimostrata, e possiamo dire che i chirurghi oggi abbandonano sempre più questa pratica.

Il mercurio è stato molto usato nella cura della *sifilide* (1). Per più di due secoli, i mercuriali hanno goduto, contro questa malattia, una riputazione universale, erano considerati come veri specifici. All'epoca nostra, si è contestata loro la legittimità di questa riputazione. Il mercurio oggi ha i suoi partigiani ed i suoi detrattori, ed in presenza dell'assoluta opposizione, che regna tra essi, è molto difficile portare un giudizio, che possa essere definitivo. Ecco tuttavia ciò che può esservi di certo.

Diciamo da prima che la blennorragia e le sue conseguenze (condilomi acuminati), essendo una malattia affatto locale, non ha bisogno d'una cura generale; i mercuriali dunque qui sono inutili. Lo sono egualmente, e per la stessa ragione nella cura dell'ulcera molle e delle sue conseguenze (buboni suppurati), sebbene, in questi ultimi tempi, si sia voluto fare rivivere l'antica opinione secondo la quale l'ulcera molle poteva dar luogo agli accidenti generali della sifilide. Circa la sifilide propriamente detta, circa l'ulcera dura e le sue conseguenze (accidenti secondarii e terziarii) è incontestabile che, quando è recente, può seguire una via favorevole, e terminare, in molti casi, senza ricorrere ad altri mezzi, oltre quelli che richiede l'igiene. Certi agenti, che rendono attive le secrezioni naturali (diaforetici, diuretici, evacuanti) possono favorire ed affrettare il corso della sifilide verso un esito felice.

(1) Berengario da Carpi fu il primo che adoperò il mercurio nella cura della sifilide. Fu indotto a questa grande scoperta da una certa analogia tra la lebbra ed alcune forme cutanee sifilitiche, usandosi di già contro quella il mercurio.

Per questo trovato ebbe grandi onori e grandi ricchezze.

Ma si può dire, che i mercuriali, in questi casi, sieno inutili? Certamente no. Essi hanno il vantaggio incontestabile di far sparire i sintomi della sifilide molto più rapidamente, di quando la malattia venga abbandonata al suo corso naturale, o quando si impieghino contro di essa altri mezzi. Tutti i sintomi, è vero, non spariscono con la stessa rapidità; quelli, che spariscono più presto, sono gli accidenti secondarii, e fra essi i più leggieri (roseola, condilomi piani); l'ulcera dura primitiva resiste di più.

L'influenza del mercurio è quasi nulla contro gli accidenti terziarii, specialmente contro le affezioni delle ossa.

Ecco le principali obiezioni fatte circa l'uso dei mercuriali nella sifilide. Si è fatto da prima notare che la sifilide poteva guarire senza l'intervento del mercurio. Si è aggiunto che il mercurio non guariva la malattia, ma riduceva semplicemente i sintomi latenti. In terzo luogo, si è preteso, che l'uso dei mercuriali faceva nascere gli accidenti distruttori del terzo periodo. Finalmente il mercurio è stato accusato d'aver prodotto degli accidenti ancora più spaventevoli di quelli della sifilide, di offendere la costituzione più profondamente della sifilide stessa. Non abbiamo l'intenzione di entrare nei particolari delle discussioni, che questa quistione ha sollevate. Ci contenteremo di fare le seguenti osservazioni. Si è constatato che, in molti casi, una sola cura coi mercuriali era bastata a far sparire per sempre i sintomi della sifilide. E che importa allora, ammesso che gli ammalati si trovassero bene il resto della loro vita, che i sintomi fossero allo stato latente, o che il processo morboso stesso sia stato soppresso? È vero che, in molti casi, la malattia, curata col mercurio, si è manifestata nuovamente in seguito, sotto una forma ancora più maligna. Circa la terza e la quarta obiezione, faremo notare che, da prima, gli accidenti terziarii si mostrano lo stesso, nei casi di sifilide trattata senza l'uso dei mercuriali, di quelli in cui sono stati usati, ed in secondo luogo, che gli accidenti dipendenti dall'avvelenamento mercuriale sono divenuti molto più rari, dacchè si è rinunciato nell'uso del mercurio, agli eccessi assurdi in cui s'incorreva un tempo.

Insomma, ecco le conclusioni a cui crediamo di doverci attenere. Si potrà evitare l'uso dei mercuriali nelle forme semplici, leggieri, della sifilide (roseola, condilomi), riconoscendo ciononostante che, in questi casi, la guarigione si verifica più rapidamente, e più completamente col mercurio, che senza (1). In quanto all'ulcera dura

(1) Bisogna ricorrere ai preparati mercuriali anche nei casi leggieri, sempre però che si sono manifestati i primi fenomeni della sifilide costituzionale. Si può essere sicuri che con una cura ben diretta la sifilide si debella. Il mercurio non guarisce le manifestazioni sifilitiche, ma la causa che le sostiene. La ricomparsa delle forme sifilitiche, dopo il trattamento mercuriale, succede quando la cura mercuriale non fu sufficiente a neutralizzare il virus infettante.

Il mercurio non cura la sifilide per la sua azione fisiologica: che anzi se si tenesse conto dell'azione fisiologica del mercurio si andrebbe molto lontano dal curare con esso la sifilide.

Infatti nella sifilide vi ha diminuzione di globuli ematici ed il mercurio agisce distruggendo i globuli del sangue: la sifilide disturba la nutrizione e dà la cachessia sifilitica, il mercurio alla sua volta deplasticizza il sangue e produce la cachessia mercuriale. Perchè non ostante tutto ciò il mercurio guarisce la cachessia sifilitica? Non si conosce la ragione di questo paradosso e bisogna contentarsi del risultato.

primitiva, non osiamo pronunziarci definitivamente. La cura mercuriale la fa certo sparire; ma gli accidenti secondarii si producono lo stesso, in guisa che si è consigliato d'attendere l'apparizione di questi fenomeni per incominciare la cura mercuriale, per non affaticare molto l'ammalato con la cura, due volte ripetuta a breve intervallo. Qualunque cosa sia, notiamo che l'applicazione dell'unguento grigio sulla superficie dell'ulcera sifilitica, la fa talvolta sparire molto rapidamente. Passiamo agli accidenti terziarii. Qui il mercurio, se non è inutile, nella maggior parte dei casi, è almeno molto inferiore all'iodo. Tuttavia vi si dovrà ricorrere, quando c'è necessità di agire con energia, quando organi importanti sono impegnati, per esempio nell'iridite, nelle manifestazioni sifilitiche gravi nel laringe o nel cervello. Pertanto vi sono degli osservatori, come BAERENSPRUNG, che mettono in dubbio la necessità dell'uso del mercurio nell'iridite. Ma facciamo notare che si sono osservate alcune iriditi sifilitiche, che, avendo con tenacità resistito ad una cura, in cui non eravi mercurio, sono scomparse subito dopo che s'è incominciata la cura mercuriale.

L'esperienza ci fa noto, che vi sono alcune circostanze in cui i mercuriali non debbono essere usati, o per lo meno con grandissima precauzione. Tale è il caso, per esempio, in cui l'ulcera è gangrenosa o minaccia di divenirlo; tali sono ancora i disturbi digestivi molto forti, uno stato anemico o cachettico molto avanzato, ammesso però, che questo stato cachettico non dipenda dalla sifilide stessa, ma, per esempio, dalla scrofola, dalla tubercolosi, dallo scorbutto, dall'alcoolismo cronico. La gravidanza costituisce una controindicazione? L'esperienza non si è ancora definitivamente pronunziata.

Il modo d'azione del mercurio nella sifilide ci è completamente ignoto. Si è detto che agisca in virtù delle sue proprietà antiplastiche, risolutive, o rallentando gli scambi organici, o, al contrario accelerandoli; queste sono parole o pure ipotesi. Si vegga ciò che è stato detto in proposito nella parte fisiologica.

Un tempo si credeva che il mercurio non poteva manifestare la sua efficacia nella sifilide che dopo di aver fatto nascere i sintomi tossici suoi speciali, principalmente la salivazione. Migliaia di osservazioni dimostrano l'erroneità di questa opinione. Oggi per contrario si cerca con la massima cura di evitare la manifestazione degli accidenti mercuriali. I preparati mercuriali sono molto numerosi: a proposito di ognuno di essi, diremo dei loro vantaggi e dei loro inconvenienti (1).

(1) Non bisogna trascurare due altre applicazioni terapeutiche dei preparati mercuriali.

Si è usato il mercurio contro la *scrofola* per una certa somiglianza tra certe forme di *sifilide* e certe forme di *scrofola*.

Noi crediamo che il mercurio non si debba usare nella cura della *scrofola* in generale.

Vi ha qualche caso però in cui l'uso del mercurio può dare qualche buono risultato.

Nei bambini non rare volte la *scrofola* fa ammalare le glandole mesenteriche. Spesso le cure jodiche ben dirette, l'uso del ferro, i buoni consigli igienici e dietetici non bastano a scongiurare il morbo. I bambini non ostante tutte queste cautele hanno il ventre grosso per grande sviluppo d'aria e per ascite prodotta da

I. BICLORURO DI MERCURIO, SUBLIMATO CORROSIVO. — Il *bicloruro di mercurio*, HgCl_2 , si presenta in forma di una massa cristallina, incolore, trasparente. Il suo sapore è metallico, fortemente caustico. Si scioglie in 15 parti d'acqua fredda e in 2 parti d'acqua bollente; è ancora più solubile nell'alcool che nell'acqua. Si combina con molti cloruri metallici. Fra queste combinazioni, la più importante per noi è quella che forma col cloruro di sodio: $\text{HgCl}_2 + \text{NaCl} + 2\text{H}^2\text{O}$.

L'*albuminato di questo sale* si ottiene più semplicemente versando in albumina di bianco d'uovo diluita e filtrata una quantità di una soluzione di bicloruro di mercurio (5 p. 100) e di una soluzione di cloruro di sodio (20 p. 100), sufficiente perchè tutto l'albuminato di mercurio sia nello stato di soluzione, senza che tutta l'albumina si sia combinata col bicloruro.

Ecco come BAMBERGER prescrive di preparare il *peptonato di mercurio*: Si prenda una soluzione di bicloruro di mercurio al 5 p. 100, una soluzione di cloruro di sodio al 20 p. 100. Si prenda poscia 1 grammo di peptone di carne, che si farà sciogliere in 50 centim. cubi di acqua distillata; si filtri questa soluzione; indi si aggiungano 20 centim. cubi della soluzione di sublimato; il precipitato che si è formato si faccia sciogliere mediante una quantità sufficiente della soluzione di NaCl (circa 15 a 16 centim. cubi di questa soluzione); indi si versi il liquido in un tubo graduato, e vi si aggiunga acqua sino a che la totalità del liquido arrivi a formare il volume di 100 centimetri cubi. La quantità di bicloruro di mercurio contenuto in questo liquido sarà evidentemente dell'1 p. 100, vale a dire che ogni centimetro cubo di questo liquido conterrà esattamente un centigrammo di mercurio, in combinazione col peptone. Si copra bene questo liquido e si abbandoni a sè stesso per parecchi giorni; si formerà un leggiero precipitato biancastro, fioccoso, che si toglierà con la filtrazione. Questa soluzione si conserva molto meglio dell'albuminato.

Azione fisiologica. — Il bicloruro di mercurio ha, come la maggior parte dei sali metallici solubili, proprietà antiputride estremamente energiche. Basta una soluzione molto allungata (1:20000) per uccidere gli organismi inferiori (batteri). In questo senso agisce dunque 10 volte più energicamente del timol e del benzoato di soda; 20 volte più energicamente del creosoto, dell'essenza di timo, dell'essenza di carvi, dell'acido benzoico; 30 volte più energicamente

compressione delle glandole ipertrofiche; sull'addome si notano appariscenze venose; hanno dolori nell'addome spontanei e provocati colla palpazione; la diarrea è ribelle e la nutrizione si sciupa a vista d'occhio. In questi piccoli infermi fa enorme contrasto l'avvizzimento dei tessuti del volto coll'enorme volume del ventre. Molti medici degni di fede assicurano che il mercurio ha salvato da morte sicura parecchi di questi infermi.

Il Prof. M. Semmola ed io abbiamo osservato un sì prodigioso effetto in una bambina creduta incurabile da molti medici.

Come avvenga tutto ciò non lo sappiamo, ma è certo che avviene, ed è certo altresì, che il mercurio non è antisicrofoso, ma solamente sciogliente in casi di gonfiori glandulari (Semmola).

Il mercurio si è usato contro il reumatismo articolare acuto e cronico e pel passato menò gran rumore. Questa indicazione curativa fu proclamata, poggiandosi su di una falsa interpretazione sulla natura del morbo. Oggi nessuno ricorre al mercurio in simili casi.

dell'acido salicilico e dell'eucaliptolo; 100 volte più energicamente dell'acido fenico e del chinino. Fra gli antisettici conosciuti pare che il solo cloro gli sia superiore

Quale è l'azione del bicloruro di mercurio sulle soluzioni albuminose e sui liquidi digestivi artificiali? — Ecco a tal riguardo ciò che risulta dalle esperienze di MARLE. In una soluzione albuminosa alcalina, contenente un eccesso di cloruro di sodio, il bicloruro di mercurio non produce nessun precipitato; il precipitato si produce se non esiste l'eccesso di NaCl. In una soluzione albuminosa acida, contenente cloruro di sodio, HgCl_2 produce un precipitato; il precipitato non si produce se la soluzione albuminosa acida non contiene NaCl. Il precipitato prodotto da HgCl_2 nella soluzione albuminosa alcalina scompare quando si rende la soluzione leggermente acida. In altri termini, HgCl_2 non precipita l'albumina dalle sue soluzioni alcaline che a condizione che non vi sia NaCl; HgCl_2 non precipita l'albumina dalle sue soluzioni acide che a condizione che vi sia NaCl.

Sarebbe dunque razionale amministrare internamente HgCl_2 senza aggiungergli NaCl, ed iniettare HgCl_2 sotto la pelle aggiungendovi NaCl; poichè, nel primo caso, HgCl_2 incontra liquidi albuminosi acidi, e, nel secondo, liquidi albuminosi alcalini.

La soluzione medicinale di HgCl_2 (0,03 per 100), aggiunta ad un liquido digestivo artificiale, non fa precipitare il peptone; se la concentrazione della soluzione non sorpassa l'1 per 100, la pepsina neppure è precipitata. E frattanto, in questo liquido digestivo artificiale, HgCl_2 mette un forte ostacolo alla peptonizzazione dell'albumina; secondo MARLE, l'albumina, combinata con HgCl_2 in un composto che resta in soluzione nel liquido acido diventa difficilmente accessibile all'azione della pepsina. Se si aggiunge NaCl, l'albuminato mercuriale si precipita, e la peptonizzazione dell'albumina diventa allora molto più difficile.

Il bicloruro di mercurio amministrato internamente, in *piccolissime dosi molto diluite*, e nello stato d'albuminato, è sopportato benissimo dall'organismo; non disturba affatto l'appetito; anzi dicesi che l'ecciti. Fra tutti i composti mercuriali è quello che produce meno le alterazioni orali e la salivazione, pur producendo, in modo molto caratteristico, gli effetti generali e curativi del mercurio.

Iniettato sotto la pelle, in piccolissime dosi, nello stato di albuminato o di peptonato, non produce la minima irritazione locale, purchè la soluzione sia stata filtrata come la massima cura e sia perfettamente limpida.

Dato in forma di bagno, in *soluzione molto allungata*, non produce irritazione locale; non è assorbito dalla pelle intatta, ma lo è da quei punti della pelle privati della loro epidermide e dalle mucose esterne, e produce consecutivamente gli effetti generali del mercurio.

Insomma, il bicloruro di mercurio, in dosi piccolissime e molto allungate, non determina nessun accidente funesto da parte della pelle e delle mucose; ma questi accidenti si manifesteranno, se le dosi sieno troppo forti, o le soluzioni sieno troppo concentrate.

Una soluzione mezzanamente concentrata di bicloruro di mercurio, applicata sulla pelle o sulle mucose, produce infiammazione;

se è molto concentrata, caustica fortemente. Questi effetti possono essere tanto violenti sulla mucosa digestiva, che si potrebbe credere ad un avvelenamento con l'acido arsenioso o ad un accesso di colera. KALMAN ha osservato, nei conigli, l'infiammazione dei reni, con degenerazione dell'epitelio.

I medici antichi credevano che le mucose digestive potevano abituarsi all'azione irritante del sublimato; perciò l'amministravano prima in piccole dosi, che poscia aumentavano a poco a poco; il metodo di DZONDI prescrive di cominciare da 0,003 per arrivare a poco a poco a 0,1. È evidente che le mucose non possono abituarsi all'azione dei caustici, come i tessuti organici non possono abituarsi all'azione del fuoco. Una dose determinata di un caustico produrrà sempre lo stesso effetto, sia che venga amministrata di botto, sia che sia stata preceduta da dosi progressivamente crescenti.

Se il metodo di DZONDI non produceva nessun accidente grave, ciò è perchè il bicloruro di mercurio si decomponeva già in parte nelle pillole stesse, e perchè, essendo queste pillole amministrate poco tempo dopo il pasto, la grande quantità di albumina contenuta in questo momento nello stomaco metteva rapidamente il bicloruro nello stato di albuminato.

Si è detto che il bicloruro di mercurio produceva effetti speciali sui polmoni; che poteva provocare bronchite, emottisi ed anche la tubercolosi. Nulla di tutto ciò è vero. — Si veggano le generalità sui mercuriali (vedi innanzi).

Uso terapeutico. — Altravolta si usava il bicloruro di mercurio in diversi stati morbosi (nevralgie, esantemi, pneumonite, ecc.); siccome la sua azione, in questi casi, è affatto incerta, non si usa più. — Oggi si usa solamente contro la sifilide. Abbiamo detto che era uno dei migliori preparati mercuriali; altri osservatori pretendono invece che la sua azione sia lenta ed incerta. Il positivo è che, di tutti i preparati mercuriali, è quello che espone meno agli accidenti dell'idrargirismo, soprattutto alla salivazione. I disturbi digestivi, che una volta si accusava di provocare con una facilità tutta particolare, dipendevano dal modo difettoso di amministrazione (forma pillolare). In questi ultimi tempi, LEWIN ha proposto d'iniettare il bicloruro di mercurio sotto la pelle. Questo metodo presenta vantaggi ed inconvenienti. I vantaggi sono che la quantità di mercurio introdotta nell'organismo può essere dosata esattamente; che l'azione del mercurio si produce molto rapidamente, il che è una circostanza vantaggiosa nei casi in cui si deve agire molto presto per esempio nei casi d'iridite a corso rapido. LEWIN pretende anche di aver osservato che questo modo di amministrazione fa sì che le recidive sieno più rare. Tutti questi vantaggi sono stati contestati da parecchi osservatori, e non si può negare che il metodo di LEWIN non abbia l'inconveniente di produrre un vivo dolore a livello della puntura, e di far nascere in questo sito accidenti infiammatori, flemmoni ed anche la gangrena. — Il metodo di BAMBERGER, di cui abbiamo già parlato, e che consiste nell'amministrazione per via dello stomaco, o nell'iniezione sottocutanea, del peptonato di mercurio, è veramente destinato a meritare la preferenza sopra tutti gli altri modi d'amministrazione dei mercuriali? A ciò risponderà l'avvenire.

Esternamente, il bicloruro di mercurio viene usato di frequente. Si usa in lozioni contro le efelidi, i comedoni, la pitiriasi semplice e versicolore. In questi casi agisce come gli altri rimedi usati nelle stesse circostanze, come per esempio il carbonato di potassa, producendo un'irritazione della pelle; ma non si potrebbe decidere se veramente merita la preferenza. Si prescrive anche con predilezione contro la prurigine, sia circoscritta (*pr. pudendorum*), sia diffusa; bisognerà evitare di usarlo nei casi in cui la pelle è fortemente irritata dal grattamento. — Una volta veniva abbastanza frequentemente prescritto nell'oftalmo-blennorrea; oggi lo è molto meno, e si preferiscono altri astringenti (nitrato d'argento, zinco). Si usa anche, come agente di medicatura, nei condilomi sifilitici; ma il calomelano è da preferirsi.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Bicloruro di mercurio.* — Internamente, 0,00,5-0,01-0,03 (sino a 0,03 *pro dosi*! sino a 0,1 *pro die*!). È meglio prescrivere in una soluzione acquosa molto allungata; vi si può aggiungere un uovo (0,12 di sublimato, sopra 180 di acqua, con un uovo). Ecco in che consiste il metodo di Dzonpi, metodo che è stato molto usato, e che si farà bene a rifiutare: Si fanno sciogliere 0,75 di sublimato in un poco di acqua; si aggiunge mollica di pane e zucchero q. b. per fare 240 pillole. Il primo giorno si fanno prendere 4 pillole; il terzo giorno, 6; il quinto giorno, 8; e così di seguito sino a 30 al giorno. Nello stesso tempo l'infermo viene sottoposto ad un regime magro, e non gli si permette che un poco di carne bianca; il giorno in cui prende le pillole, evita l'uso del latte, e si bada che la temperatura della camera sia uniforme. Il migliore momento per prendere le pillole è un quarto d'ora dopo il pasto. — Per iniezioni sottocutanee, le stesse dosi che per uso interno; soluzione acquosa o peptonato di mercurio. — Per uso esterno, 0,1-0,2 per 100, in soluzione acquosa; in colliri, 0,05 per 100. Per bagni generali, 5-10 per un bagno. Per pomata, 1 parte: 24 parti di grasso (1).

(1) L'Illustre Prof. M. Semmola ha risoluto un gran problema terapeutico, col rendere mercè acconci modi di amministrazione, l'assorbimento del sublimato certo e senza conseguenze dannose sulla mucosa gastrica. Ecco la prima formola:

Pr. Sublimato corrosivo centg. *cinque*.
Zucchero di latte gram. *due*.

Mesci e fa cartine *dieci*.

Da prendersi una al mattino, bevendo una tazza di latte.

A proposito dell'uso interno del sublimato il Prof. M. Semmola ha scritto questo ricordo importantissimo.

Vi sono dei casi nei quali la cura di sublimato per la via dello stomaco, non è seguita dalla cessazione progressiva delle forme sifilitiche, mentre sulla questione diagnostica non può cadere alcun dubbio. Studiando attentamente le condizioni di questo fatto clinico, ho osservato che in questi casi nelle urine di tali infermi non si trova la più piccola traccia di mercurio, e che invece la presenza di questo metallo si trova nelle feci. In questi casi la eliminazione del mercurio deve farsi per mezzo della bile, ed è per questo che lo albuminato di mercurio assorbito dallo stomaco non perviene nella circolazione arteriosa generale, epperò non può determinare le particolari modificazioni curative contro la sifilide, nè si elimina per la via dei reni. L'avvertimento pratico che deriva da questa osservazione è che allorquando

2. *Acqua fagedenica*. — 1 parte di sublimato con 300 parti di acqua di calce. Usata per medicatura nelle affezioni sifilitiche.

II. PROTOCLORURO DI MERCURIO, CALOMELANO. — Il *protocloruro di mercurio*, HgCl o Hg^2Cl^2 , come è ottenuto sublimando un miscuglio intimo di 4 parti di bicloruro di mercurio con 3 parti di mercurio metallico, rappresenta una massa fibrosa, giallastra, trasparente, inodore ed insipida, affatto insolubile nell'acqua, nell'alcool, nonchè negli acidi diluiti. Sotto l'influenza della luce del giorno, se ne separa un poco di mercurio metallico, ed allora il preparato diventa grigio; perciò bisogna conservarlo in boccette annerite.

Si può ottenere in forma di una polvere molto fina, condensandone i vapori con vapore d'acqua; allora è il *calomelano a vapore* (1).

la diagnosi della sifilide costituzionale è bene assodata e l'uso del sublimato per la via dello stomaco non è seguito da miglioramento della salute dell'infermo, bisogna dubitare che si tratti precisamente del caso più sopra indicato, e bisogna sospendere la cura per questa via, e ricorrere all'uso ipodermico dello stesso sublimato, ovvero alla fregagione dell'unguento di mercurio.

Il Prof. M. Semmola ha usato per il primo presso noi le soluzioni albuminate nella cura della sifilide per via interna e per iniezione ipodermica per evitare l'azione locale irritante del sublimato. Ecco la formola che presceglie dovendo usare il sublimato internamente.

Pr. Sublimato corrosivo centg. dieci.
Acqua distillata gram. ducento.

Si aggiunga un albume d'uovo e due grammi di sale ammoniaco, si scioglie e si filtra.

Per ogni venti grammi di questa soluzione si contiene un centigrammo di sublimato e quindi ogni due grammi di liquido contengono un milligrammo del medicamento.

Questa è la formola prescelta dal Prof. M. Semmola per le iniezioni ipodermiche.

Pr. Sublimato corrosivo centg. cinque.

Sciogliete in un grammo d'acqua distillata, aggiungete un bianco d'uovo freschissimo, battete bene aggiungendo acqua distillata tanta quanto basta per fare venti grammi di liquido.

Si filtri il liquido chiaro — Due grammi di questo liquido contengono cinque milligrammi di sublimato corrosivo.

Se ne può iniettare un grammo o due secondo il bisogno.

Di questa soluzione si possono iniettare dieci gocce e più.

Il Prof. De Amicis e molti altri sifilografi usano la soluzione semplice di sublimato.

È fuori dubbio che le iniezioni di sublimato curano certamente e prontamente la sifilide. I pochi inconvenienti lamentati dagli autori sono poca cosa in confronto del grande effetto terapeutico.

Bastano in media 30—40 iniezioni per vincere la sifilide.

Io ho usato in molti ammalati di sifilide acuta ricoverati nello Spedale clinico le iniezioni di sublimato, prescegliendo il metodo di Semmola e ne ho ottenuto sempre buoni risultati.

Il Prof. Ciaramelli nello Spedale degli Incurabili ha usato in moltissimi casi le iniezioni di sublimato con molto vantaggio.

(1) In medicina si conoscono tre varietà di calomelano. Il calomelano ottenuto per sublimazione, il calomelano precipitato ed il calomelano a vapore.

Azione fisiologica. — BUCHHEIM ed OETTINGEN credono che il protocloruro di mercurio si trasformi, nell'organismo, in albuminato di protossido di mercurio. VOIT ammette che una piccola parte del calomelano ingerito si trasformi, nel tubo digerente, in bicloruro, e basa la sua opinione su questo fatto, cioè che il calomelano, messo in contatto con una soluzione d'albumina, lascia dopo un certo tempo sviluppare mercurio metallico, il che, secondo l'opinione di LIEBIG, non può aver luogo senza che si formi nello stesso tempo bicloruro di mercurio. Il cloruro di sodio contenuto nello stomaco vi è in troppo piccola quantità perchè possa determinare questa trasformazione del protocloruro in bicloruro. Ad ogni modo, è certo che una parte del calomelano ingerito, malgrado l'insolubilità di questa sostanza nell'acqua e negli acidi diluiti, si trasforma nel tubo digerente in un composto solubile ed assorbibile, poichè i *sintomi dell'avvelenamento mercuriale acuto* si manifestano spesso dopo l'ingestione, per parecchi giorni di seguito, di dosi anche minime di calomelano (0,005-0,01). Ed è anche notevole che, di tutti i composti mercuriali, è quello che provoca più rapidamente l'infiammazione della bocca e la salivazione, e ciò quantunque la massima parte del protocloruro ingerito venga molto presto eliminato con le feci (RIEDERER). La salivazione si è anche prodotta dopo l'ingestione di 0,1 di calomelano, in dosi frazionate.

Amministrato in dosi più forti (0,1-0,5), ripetute a brevi intervalli, il calomelano produce effetti purgativi; allora non ha il tempo di essere assorbito e viene eliminato rapidamente con le feci. Questi effetti purgativi si producono per lo più senza dolori; talora si osserva qualche nausea. Le feci sono fluide; contengono in abbondanza i prodotti della digestione pancreatica, peptone, leucina, tirosina (RADZIEJEWSKI). Presentano, specialmente nei bambini, una particolarità che ha richiamato l'attenzione: il loro colore è verde, o almeno molto scuro. BUCHHEIM attribuisce questa colorazione alla presenza di una grande quantità di bile in queste materie fecali. Tratta queste materie con l'alcool; questo s'impadronisce della materia colorante e mostra tutte le reazioni della bile, mentre il residuo contiene il solfuro di mercurio. BUCHHEIM trae da ciò la conclusione che in questi casi la colorazione delle feci è dovuta alla bile. Altri osservatori hanno attribuito questa colorazione al solfuro di mercurio stesso, basandosi sulle considerazioni seguenti: Le materie fecali normali, mescolate bene col calomelano, prendono una colorazione più scura; lo strato mucoso della lingua prende un colorito verdastro, sotto l'influenza della formazione del solfuro di mercurio, in seguito all'amministrazione del calomelano (TRAUBE). Facendo prendere il calomelano a cani a cui si è praticata preventivamente una fistola biliare, si constata che la secrezione della bile non subisce nessun aumento; anzi talvolta subisce una diminuzione (KÖLLIKER, MÜLLER, SCOTT, BENNETT, RADZIEJEWSKI). BUCHHEIM

Il calomelano sublimato non si usa più in medicina; il calomelano precipitato appena si prescrive per uso esterno; solamente quello a vapore si usa in medicina per via interna, ed è il preparato che deve spedire il farmacista quando il medico senza specificazione di sorta prescrive il calomelano.

però assicura che la secrezione della bile aumenta sotto l'influenza del calomelano. Insomma la questione non è ancora risolta (1).

Accade spesso che *dosi enormi* di calomelano, introdotte nello stomaco, non producono altro che diarrea; vi sono però dei casi in cui ne risulta una gastro-enterite violenta, paragonabile a quella che succede all'amministrazione di forti dosi di sublimato; allora si è constatata l'esistenza di ulcerazioni difteriche nell'intestino crasso; RIEDERER ha osservato, nei cani, in seguito all'ingestione di dosi medie di calomelano, ecchimosi della mucosa dello stomaco, le quali formavano, dal lato del piloro, placche diffuse; ha anche osservato in questi animali feci sanguinolente. Questi fatti sono favorevoli all'opinione di VOIT sulla trasformazione del protocloruro in bicloruro.

Uso terapeutico. — Il calomelano è uno dei medicamenti che vengono usati più spesso; se ne fa anche abuso in certi paesi, come per esempio in Inghilterra. Si prescrive soprattutto nelle affezioni infiammatorie acute, a causa della rapidità con cui produce i fenomeni della mercurializzazione. È stato pure trovato utile contro l'epatite acuta dei tropici (BUDD, ANNESBY, ecc.).

È uno dei composti mercuriali più usati nella *sifilide*. Ha il vantaggio di essere sopportato bene dallo stomaco, ma ha l'inconveniente di produrre facilmente la salivazione e la diarrea; per evitare la diarrea, gli si associa ordinariamente l'oppio. Si usa con una certa predilezione nella sifilide delle donne gravide e dei neonati (2).

Il calomelano è ancora un *purgante* prezioso. Ha il vantaggio, come l'olio di ricino, di potere essere amministrato senza inconvenienti nelle persone che hanno l'intestino infiammato o anche ulcerato. Si è preteso che gli effetti purgativi prodotti dal calomelano si accompagnavano ad effetti speciali sullo stato infiammatorio di di vari organi; noi crediamo che questi effetti sieno tutt'altro che dimostrati, e la nostra esperienza personale ci permette di ammettere che le pretese proprietà abortive del calomelano, nel tifo addominale, sono puramente immaginarie; il calomelano, come purgativo, non agisce qui diversamente dall'olio di ricino.

L'uso del calomelano come purgante è, come è stato detto, particolarmente indicato nei casi in cui si deve attivare nello stesso

(1) A noi sembra che il calomelano non abbia alcuna influenza sulla quantità della secrezione della bile; soltanto aumentando il moto peristaltico dello intestino, accelera la secrezione della bile già preparata.

(2) Il calomelano nella cura della sifilide non ha alcun vantaggio superiore al sublimato corrosivo, al protoioduro, all'unguento mercuriale napoletano usato per frizioni.

Il calomelano avvelena troppo presto l'organismo pria di arrivare a debellare la sifilide costituzionale.

La cura mercuriale in queste circostanze deve essere fatta senza fretta, e bisogna non dimenticare che le manifestazioni sifilitiche cedono più sicuramente con una cura mercuriale bene eseguita e prolungata — A male cronico, cura cronica.

Le iniezioni ipodermiche di calomelano tanto vantate da Scarenzio, Ricordi, Quaglino, Magni ed altri non hanno mai acquistata la simpatia dei medici, perchè determinano una infiammazione viva con esito in suppurazione nelle parti sottoposte a tal metodo curativo.

tempo l'escrezione della bile? Dapprima, questa proprietà del calomelano non è dimostrata, come abbiamo visto nella parte fisiologica; in secondo luogo, le nostre osservazioni cliniche non ci provano affatto che, nell'ittero e negli altri disturbi funzionali del fegato, il calomelano abbia proprietà « colaloghe », che gli diano la preferenza sopra altri purganti. — Nella *costipazione ordinaria*, il calomelano non è usato generalmente in Germania; per contrario in Inghilterra e nell'America del Nord è usato spessissimo in questo caso, e per lo più si associa alla gialappa.

Il calomelano, amministrato come purgante, in piccole dosi ripetute, esercita un'azione molto favorevole nelle diarree con vomiti, che si presentano tanto frequentemente nei bambini, d'ordinario nell'estate, per lo più in seguito ad indigestioni. Si è potuto mettere in dubbio l'efficacia del calomelano in queste circostanze, ma non si è potuto mai negarla assolutamente; moltissime osservazioni parlano in suo favore, e per parte nostra ne siamo convinti. Non vogliamo dire che agisca altrimenti che come purgante; ma bisogna convenire che non v'è altro purgante che convenga meglio in questi casi (1). Il calomelano è stato usato spesso contro il *colera*, in dosi (sino a 5 grammi al giorno) e metodi molto diversi. Amministrandolo in questa malattia, si aveva per iscopo di attivare la secrezione biliare; ma non si vede bene quale utilità si potrebbe ricavare da questa proprietà del calomelano, pur ammettendo che sia reale. Il fatto è che l'uso di esso non ha fatto diminuire la cifra della mortalità, più degli altri medicamenti che si è tentato di opporre a questa malattia. — Si è molto discusso sull'utilità del calomelano nel *tifo addominale*. Un tempo era molto raccomandato nello scopo di fare abortire la malattia; oggi non si conta più sulla sua efficacia in questo senso. Ecco ciò che ci apprende l'esperienza: dato nel bel principio della malattia, ne modera talvolta il corso, facendo abbassare un poco i sintomi febbrili. L'uso di esso suppone le condizioni seguenti: primo periodo della malattia (sino al nono giorno), individui robusti, alterazioni intestinali moderate, febbre considerevole. Si prescrive nella dose di 0,5, dose che si ripete due a quattro volte nelle 24 ore. La sua azione favorevole ci sembra dovuta semplicemente ai suoi effetti purgativi (2).

(1) Nella peritonite acuta e nella disenteria, nelle quali si ha paralisi delle anse intestinali per edema collaterale della tunica muscolare e quindi ristagno di feci e fermentazioni eccessive che alla loro volta aumentano lo stato infiammatorio, non vi ha purgante migliore del calomelano.

Io ho visto tante volte modificare per bene una disenteria, trattata per lungo tempo senza risultato con i rimedii astringenti più energici, coll'uso del calomelano dato in dose purgativa.

Nella nefrite diffusa acuta e subacuta il calomelano, essendo un purgante blando, deve preferirsi a tutti gli altri purganti salini ed aceri drastici, il principio dei quali assorbendosi nel sangue concorre ad irritare i reni.

(2) Il calomelano è stato usato nel vaiuolo da Baerhaave, da Cotugno; è stato usato nel morbillo, scarlattina, etc; ma è nel tifo che ha trovato insigni fautori come Schänlein, Wunderlich, Niemeyer, Traube, i quali lo hanno raccomandato non solo come curativo delle ulcere intestinali e dalla diarrea, ma anche come profilattico.

Tutti i moderni respingono l'uso del calomelano, come quello che non può neutralizzare una infezione in atto e che toglie all'organismo, per la sua azione ve-

Esternamente, il calomelano è usato, come irritante leggiero, in istati morbosi molto diversi. Così, nelle opacità della cornea, merita la preferenza sulla maggior parte degli altri mezzi di azione più intensa, nei casi in cui le macchie sono affatto recenti ed in cui tutti i fenomeni di sensibilità non sono ancora scomparsi. Si applica anche sulle ulcerazioni, sui condilomi piani, ecc. Egli è certo che i condilomi, che resistono lungamente ad un trattamento generale, cedono più facilmente quando vengono cospersi di polvere di calomelano, dopo di averli preventivamente bagnati con acqua salata.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Protochloruro di mercurio.* — Per ottenere effetti generali, se ne prescrivono 0,005–0,1, più volte al giorno. Come purgante, 0,2–0,5–1. In polvere o in pillole. Spesso gli si associano altri purganti, come la gialappa, il rabarbaro. Quando si tratta di continuarne l'uso per qualche tempo, come, per esempio, nella sifilide, gli si associa ordinariamente l'oppio (0,05 di calomelano con 0,015 di oppio, in polvere, tre volte al giorno). In pomata, 1 parte di calomelano e 10 parte di sugna.

nefica e debilitante, quella forza, di cui ha tanto bisogno per resistere al potere infettante del virus.

Ultimamente il Liebermeister, mercè lunga esperienza, ha di nuovo posto in onore l'uso del calomelano nella cura dell'ileotifo. Egli dice che mercè l'uso del calomelano in moltissimi casi la durata della malattia fu essenzialmente abbreviata e la sua intensità diminuita. Questa asserzione emerge chiara dalla seguente tabella.

Cura comune	335	ne morirono	47	Mortalità =	13,2 %
Col calomelano	216	»	19	» =	8,8 %
Col iodo	229	»	25	» =	10,9 %

Il dotto medico di Tubinga così conchiude:

Se la favorevole azione del calomelano dipenda dall'effetto purgativo, e se, come già si è supposto, vi sieno altri purganti, che producono la stessa influenza, io non posso decidere, poichè non ho esperienza in proposito; e crederei che non sia in tale quistione da pronunziar giudizio senza un gran numero di esperienze comparative. Sarebbe sempre a pensare, che, mercè un purgativo dato opportunamente, una parte del virus non ancora ben fissato nell'intestino venga espulso con le feci; tuttavia non si può per lo meno sicuramente negare che il mercurio come il iodo abbiamo una certa azione specifica sul virus tifico.

Dagli studii di Bellini risulta che sono incompatibili col calomelano le seguenti sostanze.

Bisogna evitare il molto sale di cucina per bocca e per clistere, l'acido idroclorico, gli acidi vegetali, le frutta, l'ammoniaca, il cloruro d'ammonio, il sale ammoniaco-marziale, gli alcalini in generale.

Molto pericoloso è l'uso contemporaneo dell'acido cianidrico, dell'acqua di lauro ceraso, di mandorle amare, dei bromuri e ioduri, dei solfiti e iposolfiti.

Sono da evitarsi pure quelle sostanze che possono rendere il calomelano inattivo come i solfuri e l'acque solfuree, il solfo stesso e perfino la senape e le uova, che son ricche di solfo, perchè danno luogo all'inattivo solfuro di mercurio.

2. *Acqua fagedenica nera*. — 1 parte di calomelano con 60 parti d'acqua di calce. Usata come acqua di medicatura nelle affezioni sifilitiche.

III. POMATA MERCURIALE. — Si prendano 6 parti di mercurio purificato ed 1 parte di antica pomata mercuriale; si mescolino insieme sino a che non si scorga più nessun globulo di mercurio; si uniscano poscia con 4 parti di sego ed 8 parti di sugna, preventivamente fuse e raffreddate. Questa pomata deve avere un colore grigio azzurrognolo (1).

Azione fisiologica. — Le ricerche di VOIT ed OVERBECK hanno dimostrato che la pomata mercuriale preparata di fresco era un semplice miscuglio di grasso e di mercurio metallico finamente diviso; nella pomata antica, irrancidita, si trova, in quantità variabile, del protossido di mercurio combinato con gli acidi grassi. VOIT ha calcolato che, con la triturazione col grasso, 1 grammo di mercurio si divide in 152 milioni circa di globuli, ed acquista un volume 534 volte più grande.

In che modo la pomata mercuriale, applicata con frizioni sulla pelle, penetra nell'organismo? Questa quistione è stata molto dibattuta. OESTENLER, VOIT e soprattutto OVERBECK, affermano di aver direttamente constatata, in seguito a frizioni con la pomata mercuriale, la presenza di globuli mercuriali eccessivamente piccoli, nel tessuto della pelle, nel tessuto connettivo sottocutaneo, poi in diversi organi, e da ultimo nell'urina e nelle materie fecali. OVERBECK ha veduto questi globuli perfettamente puri, VOIT li ha trovati ossidati in parte.

Queste esperienze sono state fatte sugli animali e sull'uomo, e si era badato molto che il mercurio non potesse essere introdotto nella bocca, sia dagli animali per mezzo della lingua, sia dall'uomo per mezzo delle mani imbrattate di pomata mercuriale. Altri osservatori, invece (DONDERS, BAERENSPRUNG, HOFFMANN, V. RECKLINGSHAUSEN, RINDFLEISCH), negano che il mercurio metallico possa penetrare nei tessuti attraverso la pelle intatta. BAERENSPRUNG crede che il solo principio attivo della pomata mercuriale sia il sale grasso di protossido di mercurio che vi si sviluppa; BUCHHEIM sostiene che la pomata di protossido di mercurio sia più attiva della pomata di mercurio metallico; mentre OVERBECK, basandosi sopra esperienze dirette, afferma che l'ultima non è meno attiva della prima.

Noi crediamo, con KIRCHGASSER, che, nel trattamento ordinario con la pomata mercuriale, la maggior parte del mercurio penetra nell'organismo con l'aria inspirata. Infatti sappiamo che il mercurio evapora facilmente alla temperatura ordinaria; con maggior ragione quando si trova in contatto con la pelle, quando il fregamento aumenta ancora la temperatura, e lo stato di divisione estrema favorisce questa vaporazione. Questi vapori mercuriali impregnano l'a-

(1) Presso noi oltre della pomata mercuriale napoletana si conosce la pomata di Cirillo che si compone di una parte di sublimato e di venticinque parti di un unguento consistente di sugna e cera. Si usava per frizioni sotto gli archi plantari in casi di sifilide costituzionale con manifestazioni acute e piuttosto gravi. Oggi anche presso noi pochi usano la pomata di Cirillo.

ria respinta dall'interno, e penetrano con essa nei polmoni, dove vengono assorbiti. Possono anche penetrare a traverso la pelle; il fatto non è stato direttamente dimostrato pei vapori mercuriali, ma lo è stato per molti altri vapori e gas; forse anche i globuli mercuriali possono realmente passare a traverso l'epidermide, sotto l'influenza del fregamento, il quale spesso ha per risultato di fare infiammare la pelle, di dar luogo alla formazione di piccole vescicole e di fare distaccare l'epidermide in diversi punti. Questi fini vapori mercuriali arrivati nel sangue e negli organi, e trovandosi in presenza del cloruro di sodio, dell'albumina, dell'ossigeno dei globuli sanguigni, passano allo stato di ossido; forse anche una parte cammina nei tessuti senza aver subito nessuna modificazione, ed arriva così, nei prodotti di secrezione e di escrezione, nello stato di mercurio metallico.

Ad ogni modo, egli è certo che l'idrargirismo acuto o cronico si produce negl'individui la cui pelle è stata messa in contatto con la pomata mercuriale, ed in quelli che respirarono in una maniera continua in un'atmosfera contenente vapori di mercurio. Il contatto diretto e continuo di questi vapori con la mucosa orale ci permette di comprendere perchè i fenomeni infiammatorii nella bocca si sviluppino così presto nelle persone sottoposte a questo modo di amministrazione dei mercuriali.

Questo modo di amministrazione dei mercuriali è veramente razionale? No certamente. Infatti esso non permette di dosare in una maniera esatta la quantità di mercurio che si fa penetrare nell'organismo, mentre, quando si tratta di un veleno, questa è una condizione di somma importanza. Ci si obietterà che la quantità assorbita è minima relativamente alla quantità di pomata adoperata; ma è forse razionale prescrivere un medicamento, con l'obbligo di gettarne 99 parti e di non utilizzare che una sola? E d'altra parte bisogna convenire che questo trattamento con la pomata mercuriale richiede moltissime cure minuziose senza poter evitare la poca nettezza. Senza presentare nessun vantaggio, è incontestabile che esso produce con una facilità deplorabile gli accidenti infiammatorii nella bocca. Noi non avremmo compreso la pomata mercuriale fra i preparati di mercurio più importanti, se essa non fosse ancora oggi usata da molti con una speciale predilezione; non è certamente la sua veneranda antichità che ci ha deciso a parlarne qui; sappiamo bene che i medicamenti antichi sono molto lungi dall'essere i migliori.

Uso terapeutico. — La pomata mercuriale è stata sempre uno dei preparati più in uso per provocare la mercurializzazione, sia nella sifilide, sia nelle affezioni infiammatorie acute. Abbiamo già parlato degl'inconvenienti che presenta il suo uso.

Viene ancora prescritta frequentemente come *parassitocida*. È certo che non può uccidere l'acaro della scabbia e perciò non viene usata contro la scabbia. Essa però uccide benissimo i pidocchi del capo e del pube. Le frizioni non devono essere continuate per lungo tempo, perchè potrebbero produrre l'eczema mercuriale, od anche determinare sintomi generali.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Pomata mercuriale.* — Per usarla come paras-

siticida, se ne prenda quanto un pisello e si facciano frizioni. Per usarla come antiflogistica, se ne prendono ordinariamente 2,5,10 grammi al giorno, in parecchie frizioni (1). Se si tratta di istituire una cura mercuriale energica, come per esempio nella febbre puerperale, si fanno alternare ogni ora l'amministrazione di 0,05 di calomelano ed una frizione con 1,5 di pomata mercuriale. Le frizioni vengono fatte sui punti dove la pelle è sottile e tenera, per esempio alla parte interna delle cosce, sotto le ascelle, ecc. Si variano i punti d'applicazione per evitare l'eczema. Queste frizioni si fanno più comodamente con un pezzo di cuoio o di tela. — Nel trattamento della sifilide con la pomata mercuriale, si distingue la cura grande e la cura piccola. La prima (metodo di Rust e di LOUVRIER) oggi è abbandonata, perchè deprime troppo gl'infermi. La seconda consiste in ciò: dapprima, periodo preparatorio di cinque a dieci giorni, durante i quali si mette l'infermo in dieta e gli si fanno prendere bagni caldi. Poi, ogni sera, frizioni con 2-4 grammi di pomata; si coprono le parti frizionate, e il giorno seguente si lavano. Si limita la dieta, che non deve essere irritante; la camera può essere aerata; l'infermo può cambiare la biancheria. Le frizioni vengono continuate fino alla scomparsa dei sintomi. È molto frequente veder sopravvenire la salivazione. Si terranno i denti e la bocca puliti, per mezzo di lozioni, con una soluzione di tannino o di clorato di potassa (2).

2. *Empiastro di mercurio*. — Otto parti di mercurio, quattro parti di trementina, 24 parti di empiastro di piombo semplice, sei parti di cera. Questo empiastro ha un colore grigio.

IV. MERCURIO METALLICO. — Il mercurio è un metallo bianco d'argento, liquido alla temperatura ordinaria, volatile senza sapore e senza odore, di una densità considerevole (13,598).

(1) Per la cura antiflogistica la dose di 2 — 5 — 10 grammi di pomata mercuriale al giorno è abbastanza esagerata.

(2) Presso noi la cura della sifilide con le unzioni di pomata mercuriale napoletana conta moltissimi ammiratori.

Leggendo ed ascoltando ho visto che medici illuminati che hanno vantato il sublimato internamente e per iniezioni ipodermiche, il protoioduro di mercurio, colla esperienza continuata si son convinti che le unzioni di pomata mercuriale danno risultati splendidi come i rimedii anzidetti.

Presso noi s'incomincia la cura con la dose di 25 a 30 centigrammi di pomata e si sale gradatamente secondo il bisogno ad uno, due grammi al giorno.

Le frizioni si fanno eseguire alternando sotto gli archi plantari, sulle parti interne delle gambe, cosce, braccia ed antibraccia da persone adatte conosciute sotto il nome di unzionisti o fruttori che si servono di speciali stecche per fare le frizioni. Si lavano con acqua tiepida le parti unte nei giorni precedenti.

Si costuma di fare le frizioni poco prima di andare a letto per mettere a profitto l'aspirazione da parte dei polmoni dei vapori mercuriali. Ogni singola frizione si fa durare 20 minuti circa.

Vi sono stati e vi sono tuttora molti medici che durante le frizioni di pomata mercuriale non permettono agl'infermi di uscire di casa fino a proibire di aprire le finestre facendoli vivere rinchiusi nella stanza da letto. Fanno loro indossare camicie e mutande di lana, non permettono di far cambiare le biancherie del letto e li fanno nutrire soltanto di brodi. Queste cure si consigliano di primavera o meglio di autunno. Questi pregiudizii, tramandati anche alle famiglie, oggi sono abbastanza modificati. Si fanno uscire di casa gl'infermi, proibendo soltanto l'uscita nei giorni molto umidi e piovosi. Si fanno indossare gli stessi panni. Si prescrive agl'infermi un vitto nutritivo. Le cure si praticano in qualunque stagione.

Azione fisiologica. — Gli individui esposti per lungo tempo ai vapori mercuriali, per es. nelle fabbriche di specchi, di termometri ecc., possono essere attaccati dai sintomi acuti o cronici dell'avvelenamento mercuriale.

Introdotta nello stomaco in forte dose, il mercurio non tarda ad essere eliminato con le feci; l'azione esercitata col suo peso sull'intestino ne accelera i movimenti peristaltici, il che spiega la rapidità con cui è eliminato (TRAUBE). Esso dunque non ha il tempo di essere assorbito; ma se rimanesse per un certo tempo nel tubo intestinale, i vapori, o i prodotti della sua ossidazione, potrebbero penetrare nel sangue e produrre fenomeni idrargirici.

Uso terapeutico. — Il mercurio metallico un tempo era prescritto contro le ostruzioni intestinali semplici, ostinate. Oggi non è più usato in questo caso, ma lo è ancora contro l'ileo, qualunque sia l'alterazione anatomica che produca questa malattia. Adoperandolo si ha di mira di mettere a profitto il suo peso per raddrizzare anse intestinali piegate, strozzate, contorte, ecc. Questo mezzo non è esente da pericoli; si è veduto determinare lacerazioni sopra intestini infiammati. Vi si ricorrerà soltanto nei casi disperati, quando tutti gli altri mezzi razionali saranno falliti. Si eviterà di usarlo nei casi seguenti: Quando vi è ernia esterna (perchè allora vi è meglio da fare), quando si tratta di una intussuscezione (perchè come è facile il comprendere, il metallo allora può fare aumentare di più lo stato che si vuol combattere); quando l'intestino è infiammato.

Dosi. — *Mercurio metallico.* — Se si tratta di mettere a profitto la sua massa, il suo peso, se ne farà inghiottire in una volta una quantità considerevole, da 100 a 300 grammi.

SUPPLEMENTO AI MERCURIALI

Tutti gli altri composti mercuriali agiscono esattamente come l'uno o l'altro dei preparati di cui ci siamo particolarmente occupati. Ci contenteremo perciò di farne breve menzione.

I seguenti composti, insolubili nell'acqua, hanno la stessa azione del *calomelano*:

1. **PROTOIODURO DI MERCURIO, IODURO GIALLO.** — HgI — Raccomandato da RICORD, per produrre nello stesso tempo gli effetti del mercurio e quelli del iodo, soprattutto nei sifilitici scrofolosi. Questo composto non presenta nessun vantaggio pratico (sino a 0,05 *pro dosi!* sino a 0,5 *pro die!*) (1).

(1) Non siamo d'accordo con l'autore nell'opinare che il protoioduro di mercurio non presenta alcun vantaggio pratico, come non sapremmo consigliare le alte dosi di 0,5 per giorno. Presso noi il protoioduro di mercurio è molto usato da insigni medici e specialisti al principio della malattia. Una formola molto usata è la seguente:

Pr. Protoioduro giallo di mercurio centig. dieci.

Oppio puro centig. otto

Tridace quanto basta per fare pillole N. 10

S'incomincia la cura con una pillola e si continua poi con due, non sorpassando la dose di tre pillole nel giorno.

2. PROTOBROMURO DI MERCURIO. — HgBr .

3. PROTOSSIDO DI MERCURIO. — Hg^2O .

4. SALI DI PROTOSSIDO DI MERCURIO (acetato, fosfato, solfato, azotato) — Preparati officinali: *Nitrato di protoossido di mercurio* (sino a 0,015 *pro dosi!* sino a 0,05 *pro die!*). *Soluzione di nitrato di protoossido di mercurio* (sino a 0,1 *pro dosi!* sino a 0,5 *pro die!*).

5. SOLFURO DI MERCURIO, HgS , e loro miscugli (solfuro nero di mercurio o etiope minerale, ed il solfuro rosso di mercurio o cinabro).

Composti che agiscono come il *sublimato* :

1. BIODURO DI MERCURIO, IODURO ROSSO DI MERCURIO. — HgI^2 . — Solubile nell'alcool, ma non nell'acqua (sino a 0,03 *pro dosi!* 0,1 *pro die!*).

2. BIBROMURO DI MERCURIO. HgBr^2 . — Difficilmente solubile nell'acqua.

3. BIOSSIDO DI MERCURIO. HgO . — Si distingue HgO precipitato rosso (fino a 0,03 *pro dosi!* 0,1 *pro die!*) e HgO preparato per via umida. Poco solubile nell'acqua, più solubile negli acidi. Usato specialmente nella terapeutica oculare (blefarite ciliare cronica, ecc.), in pomata; un'applicazione prima di andare a letto.

a. *Pomata mercuriale rossa*. — 1 p. HgO per 9 p. di sugna.

b. *Pomata oftalmica*. — 1 p. HgO , 30 p. di olio di mandorle, 19 p. di cera gialla.

c. *Pomata oftalmica composta*. — 1 p. HgO per 12 p. $\frac{1}{3}$ di un miscuglio così composto: sugna, cera gialla, canfora, olio di mandorle, ossido di zinco.

4. SALI DI BIOSSIDO DI MERCURIO.

5. BICLORURO DI MERCURIO AMMONIACALE. $\text{HgCl} + \text{HgNH}^2$. — Usato nella terapeutica oculare, perfettamente come il biossido di mercurio. Si usa anche nel trattamento delle malattie della pelle determinate da funghi (pitiriasi versicolore, erpete circinato, tigna, dopo epilazione), e per distruggere i pidocchi del pube.

Pomata di bicloruro di mercurio ammoniacale. — 1 parte su 9 parti di sugna.

CAPITOLO IV.

Metalloidi.

ARTICOLO I.

FOSFORO, ARSENICO, ANTIMONIO, BISMUTO E LORO COMPOSTI.

Questi quattro elementi, che formano un gruppo molto unito dal punto di vista chimico, presentano anche, nella loro azione fisiologica, notevoli somiglianze. Il bismuto è ancora poco studiato sotto questo punto di vista; ma quel che ne sappiamo ci permette di non separarne lo studio da quello del fosforo, dell'arsenico e dell'antimonio.

Questi quattro corpi non formano nessuna combinazione con l'albumina; non provocano dunque l'infiammazione dei tessuti come fanno i metalli.

Fanno nascere nella maggior parte degli organi interni una degenerazione adiposa; fanno scomparire il principio glicogeno dal fegato.

Il fosforo e l'arsenico agiscono allo stesso modo sulla formazione del tessuto osteogeno.

I composti idrogenati del fosforo, dell'arsenico e dell'antimonio esercitano sul sangue un'azione fortemente riduttrice; sotto questo rapporto si approssimano dunque all'idrogeno solforato.

Tutti i composti solubili dell'arsenico e dell'antimonio producono sugli organismi effetti tossici che si somigliano; non è lo stesso dei composti di fosforo: ad eccezione del fosforo metalloide e del suo composto idrogenato, la maggior parte di essi, specialmente gli acidi fosforico e fosforoso, sono privi di quest'azione tossica; almeno con questi acidi non si può produrre un avvelenamento acuto. La loro amministrazione prolungata può, come pretende WEGNER, determinare nelle ossa effetti simili a quelli del fosforo? Ciò non è dimostrato positivamente. Si noti, del resto, che gli acidi fosforati hanno anche perduto le reazioni caratteristiche del fosforo, mentre gli acidi dell'arsenico e dell'antimonio hanno conservato le reazioni della sostanza madre. La ragione di questo fatto è l'unione intima, negli acidi fosforati, dell'ossigeno col fosforo.

§ 1. — FOSFORO.

Si distingue: 1.° il *fosforo ordinario*, officinale, veleno violento, e 2.° il *fosforo amorfo*, non tossico, che si ottiene facendo riscaldare il precedente in un'atmosfera che non possa alterarlo.

Il *fosforo ordinario* è un corpo bianco giallastro, semitrasparente, molle come cera alla temperatura ordinaria, che diventa fragile ad una bassa temperatura. Lascia sviluppare all'aria vapori bianchi, di odore di aglio, che rilucono nell'oscurità. Prende fuoco a 60°. La sua solubilità nell'acqua è molto debole; si scioglie meglio nell'alcool, nell'etere, negli olii eterei e grassi; il liquido che lo scioglie meglio è il solfuro di carbonio.

Il *fosforo amorfo* è insolubile anche nel solfuro di carbonio; non prende fuoco che a 260°.

Effetti fisiologici. — Gli effetti del fosforo sull'organismo differiscono molto secondo che questa sostanza è amministrata in forte dose o in piccole dosi ripetute per lungo tempo. Nel primo caso, esercita un'azione fortemente irritante sopra certi tessuti, principalmente sugli elementi parenchimatosi speciali del fegato, dei reni, dello stomaco e dei muscoli, e quest'azione irritante ha per risultato di produrre, in poco tempo, una degenerazione adiposa, una necrobiosi dei tessuti affetti (VIRCHOW). Nel secondo caso, invece, i tessuti di cui abbiamo parlato restano perfettamente sani, e l'azione irritante del fosforo si esercita sopra tessuti affatto differenti, soprattutto sulle sostanze osteogene e sul tessuto interstiziale dello stomaco e del fegato: e quest'azione irritante, invece di condurre, come nel primo caso, ad una degenerazione, ha per contrario per risultato una ipergenesì dei tessuti affetti. Nel primo caso, si ha la morte; nel secondo invece si ha surattività dei tessuti irritati (WEGNER).

A causa della loro importanza farmacologica, qui tratteremo soprattutto degli effetti d'ipergenesì prodotti da piccolissime dosi; questi effetti sono stati studiati specialmente da WEGNER.

Ciò che diventa il fosforo nell'organismo. — Un tempo si credeva che il fosforo, essendo appena solubile nell'acqua, non poteva essere assorbito in natura; si voleva dunque veder la causa dell'avvelenamento, in seguito alla ingestione del fosforo, nell'idrogeno fosforato (HOPPE-SEYLER e DYBKOWSKY), sviluppati a spese del fosforo ingerito. Ma oggi si sa che 100 parti di acqua calda possono sciogliere 0,000227 di fosforo, e che questa dissoluzione si fa anche meglio nei grassi intestinali e nella bile (nella proporzione di 0,01-0,026 per 100). Dippiù, si è trovato del fosforo in natura nel sangue, nei tessuti, nei prodotti di escrezione (DYBKOWSKY), e da ultimo si è constatato che l'iniezione diretta del fosforo nel sangue produceva i sintomi tossici che caratterizzano l'avvelenamento col fosforo (HERMANN). Dal che si è conchiuso che il fosforo, introdotto nel tubo intestinale, era assorbito in natura, e che a questo assorbimento bisognava attribuire, per la massima parte, la produzione dei fenomeni tossici, dovendo esser fatta una parte affatto secondaria agli acidi fosforoso, fosforico e all'idrogeno fosforato, che possono formarsi, i primi, nell'intestino e nel sangue, il secondo, nell'intestino solamente.

Non si conoscono le modificazioni chimiche che il fosforo produce nell'organismo. Si deve ammettere che rallenta i processi di ossidazione; ma non è certamente col sottrarre l'ossigeno ai globuli rossi, pei bisogni della sua ossidazione; infatti i calcoli di HERMANN dimostrano che 0,1 di fosforo, vale a dire una dose capace di produrre la morte, non consuma, per trasformarsi in acido fosforico, che 0,13 di ossigeno, il che evidentemente è molto insufficiente per spiegare la morte di un uomo adulto (1).

(1) Il Gubler ha opinato che il fosforo agisca per la sua azione ozonizzante sull'organismo.

L'ossigeno penetrato nel sangue divenendo ozonico, messo in contatto di tutto

Il fatto che il fosforo è un veleno a piccolissima dose è il migliore argomento che si possa invocare per provare che l'azione tossica non è dovuta specialmente agli acidi fosforati; poichè questi acidi sono inattivi, anche quando sono iniettati nel sangue in quantità molto maggiori di quelle che possono prodursi per effetto dell'ossidazione della dose tossica del fosforo.

Il fosforo passa nelle urine in natura o nello stato di acido fosforico. La presenza dell'acido fosforoso nelle urine non è stata mai constatata.

Effetti prodotti da piccole quantità di fosforo amministrate per lungo tempo.

Sul sistema osseo. — Le esperienze di WEGNER sono state fatte sopra conigli, cani, gatti e galline. Le dosi giornaliere di fosforo erano abbastanza piccole da non produrre nessun disturbo nello stomaco e nel fegato; erano di 0,0015 pei conigli giunti alla metà del loro sviluppo; di 0,003 pei conigli adulti e per le galline giovani. Le galline adulte sopportavano facilmente dosi anche maggiori; i cani ed i gatti invece erano molto sensibili all'azione del fosforo. Nel corso delle sue esperienze, WEGNER potette raddoppiare la dose iniziale, poichè gli animali si abituavano al veleno molto facilmente.

Le modificazioni prodotte dal fosforo potevano essere constatate più facilmente negli animali che erano ancora nel loro periodo di crescita, e nei quali, come è noto, le ossa sono un poco diverse da quelle degli adulti.

Ecco i fatti: In tutti i punti in cui la cartilagine dà origine alla sostanza ossea spongiosa, invece di questa sostanza ossea a maglie rosse contenente molto tessuto midollare rosso, si produceva un tessuto duro, compatto, interamente simile a quello della massa ossea che forma la parte corticale delle ossa lunghe. Questo tessuto mostrava tutti i caratteri microscopici del tessuto osseo perfettamente sviluppato; i grandi spazi midollari si erano ristretti sino ad avere la larghezza ordinaria dei canalicoli di Havers della sostanza compatta delle ossa, la maggior parte delle cellule cartilaginee proliferate non essendosi trasformate in cellule midollari, ma in corpuscoli ossei. La sostanza ossea spongiosa già formata prima del principio del trattamento, non avea subito assolutamente nessuna modificazione.

Continuandosi l'uso del fosforo, la cartilagine intermedia delle ossa lunghe continuava a produrre tessuto osseo condensato, mentre la sostanza spongiosa, già formata prima del principio dell'avvelenamento, si fondeva sempre più, secondo la legge fisiologica, e si consumava per formare la cavità midollare. Dopo un certo tempo, tutta la sostanza spongiosa normale, a livello delle estremità della diafisi, era sostituita da tessuto osseo compatto solido.

Se l'uso del fosforo era ancora continuato, la sostanza ossea for-

l'organismo esalta l'ossidazione organica e produce non solo una consumazione esagerata, ma ancora un perversimento nutritivo, per il quale si può intendere la denutrizione e la steatosi fosforica. L'esame del sangue degli individui morti avvelenati dal fosforo oppugna recisamente la teoria di Gluber, perchè lo spettroscopio fa vedere l'emoglobulina ridotta, ciò che significa disossidazione.

mata in una maniera anormale obbediva alla sua volta alla legge fisiologica della fusione; gli strati più antichi, quelli respinti più verso il centro, si rarefacevano e finivano per trasformarsi in tessuto midollare rosso.

Il tessuto osseo formato dal periostio, e che presiede all'accrescimento delle ossa in spessore, provava modificazioni simili; solamente queste modificazioni non erano apprezzabili che al microscopio e consistevano in un restringimento considerevole dei canalicoli di HAVERS.

Nello stesso tempo gli animali così trattati col fosforo sembravano svilupparsi più fortemente: il loro sistema osseo, non che i loro muscoli avevano un maggiore accrescimento; in ogni caso la corteccia ossea era diventata più spessa, a vantaggio della larghezza della cavità midollare.

Negli animali adulti, il fosforo determinava anche un condensamento della sostanza spongiosa; nelle galline particolarmente la cavità midollare finiva per essere interamente obliterata da vera sostanza ossea, di guisa che allora si aveva un osso perfettamente solido, invece di un osso provvisto di un canale centrale.

Quando, negli animali in via di accrescimento, s'interrompeva di tratto in tratto l'amministrazione del fosforo, si trovavano, a partire dalla cartilagine intermedia, strati alternanti di tessuto condensato, compatto, e di tessuto ordinario a maglie larghe.

Le ossa, negli animali così trattati col fosforo, non avevano una composizione diversa da quelle delle ossa normali. Le proporzioni della sostanza inorganica e della sostanza organica non erano mutate, i fosfati non erano in maggiore quantità.

WEGNER ha trovato anche che questa influenza sul sistema osseo era dovuta al fosforo stesso, al solo fosforo, e per nulla ai suoi prodotti di trasformazione e che questa influenza era la conseguenza di una irritazione (?) formativa specifica esercitata sui tessuti osteogeni. Questa formazione esagerata di tessuto osseo non è dovuta ad un eccesso di fosfati nel sangue; WEGNER infatti, avendo sottratto i sali nutritivi, per conseguenza anche i fosfati, alla alimentazione degli animali sottoposti al trattamento col fosforo, ha constatato, che in questi animali, la sostanza ossea compatta, anormale, si sviluppava a livello delle epifisi, con questa differenza però che non era un vero tessuto osseo duro, ma solamente un tessuto osteoide estremamente compatto come quello che si trova nelle ossa degli individui rachitici.

Finora una sola esperienza è stata fatta sull'uomo, da WEGNER stesso; il risultato è stato che le ossa umane subivano col fosforo la stessa influenza di quelle degli animali.

I vapori di fosforo, agendo direttamente sul periostio, producono, quando sono moderatamente concentrate, una periostite ossificante; se sono molto concentrate, determinano anche la suppurazione e, specialmente negli operai delle fabbriche di fiammiferi, la necrosi delle ossa mascellari, soprattutto del mascellare inferiore. Questo processo, in questi operai, ha sempre il suo punto di partenza a livello dei denti cariati e deve dunque essere considerato come il risultato di un'azione diretta, locale, del fosforo.

Effetti prodotti dal fosforo, in dosi medie, continuate per lungo tempo sul canale digerente, sul fegato e sugli organi respiratorii.

Le piccole dosi, le quali sullo sviluppo del tessuto osseo esercitano la influenza che abbiamo descritta qui sopra, non producono altri disturbi: nessun disturbo nutritivo, nessuna alterazione funzionale nè anatomica. Elevando lentamente queste dosi, senza però elevarle al punto da provocare un avvelenamento acuto o cronico, si produrrà un'irritazione del tessuto connettivo interstiziale del fegato e dello stomaco, e questo effetto si produrrà, o che si sia introdotto il fosforo nelle vie digerenti, o che se ne siano fatti inspirare i vapori. Si produrrà una gastrite indurativa cronica (iperemia, infarti emorragici, ispessimento straordinario della mucosa dello stomaco per effetto di un enorme sviluppo del tessuto connettivo interstiziale, appena sensibile nello stato sano) ed una epatite interstiziale cronica, con ittero e scomparsa della sostanza epatica (atrofia lobulare o granulosa, cirrosi). Questi effetti, osservati da WEGNER sugli animali, concordano con quelli osservati negli operai delle fabbriche di fiammiferi.

L'inalazione dei vapori di fosforo determina spesso la bronchite, tanto negli animali che nell'uomo; nell'uomo si sono viste anche produrre infiammazioni pleuro-pulmonali.

Avvelenamento acuto e subacuto prodotto con forti dosi di fosforo. — Questo avvelenamento si osserva per lo più nelle persone che si sono suicidate col fosforo dei fiammiferi.

La dose minima che possa determinare la morte negli adulti è di cinque centigrammi; nei bambini bastano alcuni milligrammi. L'azione tossica si produce più facilmente quando il fosforo è ridotto in polvere molto fina; quando invece è stato ingerito un pezzo compatto o voluminoso, questo pezzo di fosforo può attraversare le vie digerenti senza essere assorbito, e senza produrre nessun accidente.

Gli accidenti si manifestano parecchie ore dopo l'ingestione del veleno. La morte accade dopo alcuni giorni ed anche dopo parecchie settimane.

Fenomeni locali. — Sono poco accentuati. Consistono in infiammazione dello stomaco, e in ulcerazioni superficiali esistenti a livello dei punti in cui piccoli pezzi di fosforo hanno soggiornato per qualche tempo. Come si producono queste ulcerazioni? Non bisogna attribuirle ad una azione caustica del fosforo stesso (SCHULTZEN, RIESS, HERMANN); poichè il fosforo introdotto sotto la pelle non determina nessuna lesione, ed una soluzione di albumina non ne è affatto alterata. Secondo MUNK e LEYDEN, sono i prodotti di ossidazione del fosforo i quali trovandosi nello stato nascente, attirano a sè l'acqua dei tessuti e così li distruggono. Dalle alterazioni sopra menzionate risultano i fenomeni seguenti: dolori di stomaco, nausea, vomiti di materie, che luccicano nella oscurità, hanno un odore di aglio e talvolta sono sanguinolente.

Fenomeni generali. — Sono quasi tutti il risultato di metamorfosi adipose nella maggior parte degli organi. Senza dubbio non si tratta qui di una infiltrazione adiposa provveniente da una insuffi-

cienza di consumo degli elementi grassi, ma di una vera degenerazione.

Questa degenerazione adiposa si manifesta qualche tempo dopo la scomparsa dei fenomeni locali, di cui abbiamo parlato più sopra, vale a dire in un momento in cui gli animali si sono rimessi in uno stato relativamente buono.

Cominea dalle funzioni digestive: dolore nel cavo epigastrico, nausea, vomiti, diarrea. Le alterazioni, constatate all'autopsia, in questo punto sono le seguenti: gonfiore della mucosa gastro-intestinale, notevole specialmente a livello del duodeno (MUNK e LEYDEN); degenerazione adiposa delle cellule delle glandole (VIRCHOW), non che delle fibre muscolari del canale digerente.

Indi si manifestano, dalla parte del *fegato*, le alterazioni seguenti: fegato grasso, degenerazione adiposa e gonfiore delle cellule epiteliali dei condotti biliari, e compressione di questi condotti; da ciò risultano la *tumefazione del fegato* e l'*ittero*. È stato constatato, in giovani conigli, che la materia glicogena era già interamente scomparsa dal fegato, un giorno o un giorno e mezzo dopo che questi animali avevano preso 0,02 a 0,03 di fosforo.

Da parte del *cuore*, degenerazione adiposa delle fibre muscolari. Ne risulta che i battiti cardiaci diventano estremamente deboli, più o meno frequenti; i rumori sono appena percettibili, specialmente il primo. I muscoli degli arti sono invasi alla loro volta, per cui debolezza estrema dei movimenti ed anche paralisi, dolori muscolari.

Nello stesso tempo, *emorragie* a livello delle mucose (nasale, gastro-intestinale, uterina); l'emorragia mestruale può diventare molto abbondante e continua. Si osservano anche versamenti sanguigni nel tessuto connettivo sottocutaneo. Questi effetti sono dovuti alla degenerazione adiposa che invade le pareti vascolari, anche le più sottili (WEGNER), non che alla difficilissima coagulabilità del sangue. Quest'ultimo fatto era già noto da molto tempo (SCHUCHART). Anche venti ore dopo la morte si trova ancora il sangue non coagulato.

I *reni* presentano le stesse alterazioni: degenerazione adiposa delle cellule epiteliali, per cui scarsezza delle urine in cui esistono albumina e sangue (1). Consecutivamente all'ittero esistente, in questo liquido si trovano anche materia colorante biliare ed acidi biliari.

La *temperatura* resta spesso normale sino alla fine; in questo momento cade improvvisamente. Talvolta, in principio, subisce una notevole elevazione (39°,6 C., MANNKOPF) (2).

Il *sistema nervoso* non presenta niente di particolare. Gli individui avvelenati conservano in generale la loro conoscenza sino alla fine; in questo momento può sopravvenire delirio e coma; ma questi fenomeni non provengono direttamente dall'azione del veleno; sono secondarii, e sono il risultato dello stato di debolezza del cuore, dell'ittero, ecc. Si sono anche notati nelle persone avvelenate col

(1) Vanquelin una volta, dopo essersi esposto ai vapori di fosforo, vide distintamente luccicare la sua urina.

(2) Il Concato ha osservato in un caso 45 minuti dopo la morte, la temperatura del corpo elevarsi a 40,5 che egli credette dipendere dal rapido ed energico processo chimico di scomposizione.

fosforo, dolori intensi nella testa e lungo la colonna vertebrale, anestesia cutanea, dilatazione delle pupille, disturbi della vista e dell'udito.

Influenza del fosforo sugli scambi nutritivi. — Sotto l'influenza del fosforo, la disassimilazione dell'albumina si accresce ed i processi d'ossidazione decrescono.

Ad un cane digiuno da parecchi giorni, e nel quale la quantità di azoto escreta era diventata uniforme, BAUER e VOIT amministrarono piccole dosi di fosforo; ne risultò un aumento considerevole della quantità di urea escreta (sino al triplo della quantità normale). Lo stesso risultato è stato ottenuto da LEBERT e WYSS, da PANUM e STOERH. Ma, d'altra parte, l'eliminazione dell'acido carbonico offrì una diminuzione di 47 per 100; l'assorbimento dell'ossigeno, una diminuzione di 45 per 100. BAUER conchiude da ciò che è il grasso, prodotto in grande quantità dalla forte disassimilazione dell'albumina, che, non potendo essere bruciato per l'insufficienza dell'ossigeno, produce la degenerazione adiposa degli organi; la sorgente del grasso, nei cani sottoposti a un digiuno di dodici giorni, non poteva essere che nell'albumina degli organi. I prodotti di disassimilazione azotati stessi non si trasformerebbero completamente in urea, ma si arresterebbero ad un certo grado della loro metamorfosi; ciò farebbe pensare alla presenza della leucina e della tirosina negli organi e nel sangue dei cani sottoposti all'azione del fosforo.

In uomini avvelenati col fosforo, e nei quali incominciavano a comparire fenomeni generali molto gravi, SCHULTZEN e RIESS constatarono una diminuzione considerevole dell'urea, invece della quale esistevano altre materie azotate anormali che con un'osservazione superficiale, potevano facilmente far credere all'esistenza di una grande quantità di urea; in casi terminati con la morte, trovarono sempre, come KOHLS, acido lattico. Non determinarono la quantità generale di azoto (urea + prodotti di divisione più elevati); sembra però che ammettano che il fosforo non esercita nessuna influenza sulla quantità di azoto segregata; opinione che è stata, ci pare, rifiutata completamente da BAUER.

Come VOIT, SCHULTZEN e RIESS hanno constatato che l'albumina dell'organismo si componeva in elementi azotati e in elementi non azotati, ma che essa non arriva a formare, con la sua combustione i prodotti terminali normali; i prodotti di decomposizione diffusibili, come le sostanze del genere dei peptoni e l'acido lattico, si eliminerebbero, mentre i prodotti colloidali, come i grassi, si ammasserebbero nei luoghi dove si producono.

Altre teorie sono state emesse sul modo d'azione del fosforo, ma sono pure ipotesi di cui non parleremo.

Trattamento dell'avvelenamento col fosforo. — Se si può agire nei primi momenti che seguono l'ingestione del veleno, ed anche durante le prime ventiquattro ore, si cercherà di liberare il tubo digerente dal veleno che contiene, per mezzo della pompa gastrica, dell'emetico e dei purganti, ai quali però si preferiranno i clisteri. Ma si dovrà evitare attentamente l'uso dei purganti oleosi, nonchè delle sostanze grasse, come il latte, il giallo d'uovo. BAMBERGER ha raccomandato l'uso del solfato di rame.

Vuole che si usi non solamente come vomitivo, ma anche in piccole dosi, come antidoto diretto. Infatti il solfato di rame è ridotto facilmente dal fosforo, anche dal fosforo in istato di vapore; si forma un fosfuro di rame, il quale è poco solubile e per conseguenza poco attivo. Si è anche raccomandata l'essenza di trementina contenente dell'ossigeno. La efficacia di questa sostanza è stata affatto recentemente oggetto delle ricerche di WOHLER; ne parleremo nell'articolo *Trementina*. Se ne faranno prendere 1 a 2 grammi ogni quarto d'ora od ogni mezz'ora, sino a che se ne siano presi in tutto 5 a 10 grammi. Gli altri antidoti raccomandati contro l'avvelenamento col fosforo, come la magnesia, l'acqua clorata, ecc., oggi sono poco usati; si è riconosciuto che avevano minore efficacia del solfato di rame e dell'essenza di trementina.

Se il veleno ha avuto il tempo di essere assorbito, e si sieno manifestati i fenomeni tossici, si cercherà di combatterli con mezzi adatti.

L'efficacia della trasfusione non è stata sufficientemente dimostrata.

Uso terapeutico. — In varie epoche il fosforo è stato usato dai medici; si è sempre finito per abbandonarlo, a causa dei risultati poco incoraggianti che si ottenevano. È stato raccomandato per combattere lo stato tifico; spesso è stato prescritto contro diverse affezioni del sistema nervoso, nelle semplici nevrosi, nonché nelle alterazioni anatomiche del tessuto nervoso. Ultimamente è stato preconizzato contro le nevralgie. Noi non ci siamo mai serviti del fosforo in nessuna di queste affezioni, e perciò non ne parleremo oltre.

Le recenti esperienze di WEGNER pare ci offrano una base fisiologica sulla quale si potrebbe stabilire l'uso del fosforo in diverse affezioni delle ossa, specialmente nel rachitismo, nel caso di lentezza nella formazione del callo, nella carie, nell'osteomalacia. È possibile che in questi casi il fosforo possa essere di una certa utilità; questo ci dirà l'esperienza clinica, ma si deve riconoscere che, nei bambini specialmente, l'uso di questa sostanza non potrebbe essere senza inconvenienti ed anche senza pericolo (1).

(1) Essendo noi tra quelli i quali credono che l'impiego del fosforo in terapia non ha nessuno fondamento razionale e che le indicazioni del medesimo si possono dire inventate allo scrittoio, non possiamo far passare la tacitiana maniera dell'autore, e ciò appunto per far meglio ripudiare le lodi fatte ai preparati di fosforo.

Per la presenza di acido-glicero fosforico nei centri nervosi si pensò che il fosforo preso internamente potesse aumentare la funzione dei centri nervosi depressi per malattie.

Lo si commendò nelle paralisi di origine cerebrale per emorragie, encefaliti e meningiti.

Nelle paralisi di origine spinale per mieliti e per emorragie.

Molti hanno vantato il fosforo nella cura dell'atassia locomotrice progressiva di Duchenne (sclerosi dei cordoni posteriori).

Fu raccomandato nella cura della impotenza prodotta sia da lesione organica del midollo spinale, sia da abuso della venere, nei quali casi il fosforo doveva eccitare il midollo spinale e dare la forza virile, tanto più che nello sperma si è trovato molto fosforo.

L'uso del fosforo e dei suoi composti, fosfiti, ipofosfiti, proposti per la cura della tisi polmonare da Churchill, il quale credeva che il tubercolo si formasse per difetto di fosforo nell'economia dell'organismo, oggi è completamente dimenticato.

Per nostra esperienza e per quella di valenti clinici, non esclusi i Prof. Semmola e Cantani, bisogna bandire per sempre l'uso del fosforo dalla terapia di que-

Il suo uso esterno è interamente inutile.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Fosforo*. — 0,001—0,005 *pro dosi* (sino a 0,015 *pro dosi!* sino a 0,05 *pro die!*). Si prescrive nell'alcool, nell'etere, in un olio grasso, e nei veicoli mucilaginosi; ancora meglio, in forma pillole (con gomma arabica e polvere di gomma adragante). Secondo WEGNER, la dose dovrebbe essere di 1 milligrammo e mezzo, tre volte al giorno.

2. *Olio fosforato*. — 1 di fosforo sopra 80 d'olio di mandorle. Preparato affatto superfluo.

§ 2. — ARSENICO.

Molto affine al fosforo, dal punto di vista chimico, all'antimonio ed al bismuto, per le sue proprietà fisiche, questo corpo (As) si trova in natura nello stato nativo (cobalto) o combinato, sia con lo zolfo (orpimento, realgar), sia con metalli (ferro arsenicale, nickel arsenicale), sia con l'ossigeno (anidride arseniosa), o finalmente nello stato di arsenico (fiori di cobalto).

Come il fosforo, è dimorfo: *arsenico amorfo* (massa nera, di splendore vitreo), ed *arsenico cristallino* (massa d'un grigio d'acciaio, di un brillante metallico). Esposti all'aria umida, l'arsenico amorfo e l'arsenico cristallino si ossidano a livello della loro superficie, il primo più difficilmente del secondo. Riscaldati in presenza dell'ossigeno, bruciano producendo anidride arseniosa.

L'arsenico puro e i suoi composti solforati nello stato di purezza perfetta sono privi di ogni proprietà tossica. Se ordinariamente agiscono come veleni, ciò dipende dalla presenza dei diversi acidi arsenicali che spesso alterano la loro purezza (C. SCHMIDT).

Studieremo qui l'acido arsenioso ed il suo sale potassico; sono quasi i soli composti arsenicali utilizzati in terapia. Il secondo, essendo più solubile del primo, è perciò più tossico. L'acido arsenico ha l'identica azione dell'acido arsenioso, ma un poco più debole (MARME).

I. ACIDO ARSENIOSO. — L'*acido arsenioso*, AsO_2H_3 , non esiste che in combinazione coi metalli. Per contrario, l'*anidride arseniosa* ($\text{As}_2\text{O}_3 = 2\text{OAs}-\text{O}-\text{AsO}$) si trova in natura (fiori d'arsenico) e può essere ottenuta artificialmente, facendo bruciare AS nell'ossigeno.

L'anidride arseniosa è dimorfa, come l'arsenico. L'*anidride arseniosa*

sti morbi. Pare che bisogna tentare l'uso del fosforo nel rachitismo e nell'osteomalacia, tenendo conto dei belli studi di Wegner.

Volendo fare uso del fosforo nel rachitismo, o nell'osteomalacia si può far uso delle perle di fosforo che contengono ognuna un milligrammo di fosforo sciolto nel cloroformio: se ne danno una a due al giorno e non più:

Oppure si può fare uso delle seguenti pillole:

Pr. Fosforo bianco	centig. cinque
Solfuro di carbonio	gocce venti.

Impastate con una polvere inerte e fate pillole 50.

Ognuna contiene un milligrammo di fosforo.

Da prendersi una a due al giorno.

Oggi si vanta molto il fosforo di zinco per le indicazioni già dette. Tiene tutti i difetti del fosforo senza avere pregi speciali.

amorfa e l'*anidride arseniosa cristallina* sono difficilmente solubili nell'acqua; la prima si scioglie un poco più facilmente della seconda.

Azione fisiologica. — Questo veleno, l'unico principio attivo della famosa *acqua toffana*, è certamente quello che ha fatto perire il maggior numero di uomini (1). È usato in molte industrie; ogni anno se ne preparano migliaia di quintali; perciò riesce molto facile procurarsene. Ed intanto i suoi effetti sull'organismo sono ancora imperfettamente noti.

Sono stati oggetto di moltissime ipotesi, che bisogna attentamente separare dai dati veramente scientifici forniti dalla sperimentazione. Questo appunto noi cercheremo di fare.

Ciò che diventa l'acido arsenioso nell'organismo. — L'acido arsenioso penetra nella circolazione attraverso la pelle privata della sua epidermide, attraverso le ulcerazioni cutanee, attraverso tutte le mucose. L'assorbimento della mucosa dello stomaco avviene più rapidamente quando lo stomaco è vuoto che quando è pieno di alimenti. L'acido arsenioso si trova poscia nei globuli del sangue (non nel siero), in tutti gli organi, anche nelle ossa. Si elimina con la bile, e principalmente con l'urina; si pretende anche di averlo trovato nel sudore. Questa eliminazione incomincia nelle prime cinque ore che seguono l'avvelenamento, finisce generalmente dopo due a tre giorni; perciò accade spesso che, facendo l'autopsia di una persona morta parecchi giorni dopo un avvelenamento con l'acido arsenioso, non si trova più questo veleno nel cadavere (GROHE). Si citano pertanto dei casi (ma rari) nei quali si sono potute scoprire alcune tracce d'acido arsenioso in individui morti dopo dieci a venti giorni dall'ingestione del veleno.

BUCHHEIM e SAWITSCH hanno voluto paragonare gli acidi dell'arsenico a quelli del fosforo, ed hanno preteso che, propriamente parlando, l'azione tossica non dipendeva da essi; stabiliscono questa opinione sulle due considerazioni seguenti; primieramente su ciò, che l'azione tossica degli acidi dell'arsenico sugli organismi inferiori e superiori non è immediata, e, in secondo luogo, sulla loro mancanza assoluta di affinità per le sostanze albuminose. BUCHHEIM non dice il nome della nuova forma in cui gli acidi dell'arsenico agirebbero, secondo lui. Perciò continueremo ad ammettere che l'acido arsenioso esercita per sè stesso l'azione tossica, tanto più che si trova in natura nelle urine, dopo che i fenomeni dell'avvelenamento si sono già chiaramente manifestati.

Fenomeni generali dell'avvelenamento con l'acido arsenioso. — In seguito all'ingestione di una o più piccole dosi (0,001–0,005), i sintomi che si manifestano non presentano nulla di caratteristico, e differiscono secondo gl'individui. I principali che sono stati notati sono i seguenti: senso di calore lungo l'esofago e nello stomaco; stimolo molto accentuato dell'appetito; aumento di energia di tutte le funzioni organiche (cervello, cuore, respirazione, organi genitali, escrezioni). Se l'amministrazione di queste piccole dosi è continuata un poco lungamente, comparsa di fenomeni che comin-

(1) L'arsenico nel medio evo era il mezzo prediletto per spacciarsi dei papi e dei re ed era la base di tutti gli avvelenamenti dei bicchieri dei Borgia.

ciano a diventare serii: senso di costrizione a livello del collo, secchezza delle mucose, sete, dolori epigastrici, nausea, vomiti, diarrea; poscia, febbre con cefalalgia, insonnio. Cessando a tempo l'uso del veleno, tutto ritorna allo stato normale.

Fenomeni tossici acuti, con pericolo di vita, possono essere provocati, nell'uomo adulto, con 0,01 d'acido arsenioso. Un decigrammo può far morire un adulto in poche ore o in pochi giorni.

Gli accidenti principali si osservano, sia da parte delle vie digerenti, sia da parte del sistema nervoso, secondo che la dose è stata più o meno forte. Poco tempo dopo di aver ingerito il veleno, l'infermo prova un senso di costrizione a livello del collo; alcune ore dopo, si manifestano terribili dolori nel ventre, nausea, vomiti violenti, seguiti da diarrea. Questi ultimi sintomi somigliano molto a quelli del colera, in ciò che le materie alvine hanno l'aspetto dell'acqua di riso, sono talvolta sanguinolente, si accompagnano a crampi dei polpacci e ad afonia. La faccia diventa molto pallida, il polso molto debole, irregolare, eccessivamente frequente; la dispnea e l'angoscia sono estreme; poi sopravviene la cianosi; l'infermo perde la conoscenza, delira, è agitato da convulsioni e muore.

Se la dose è stata enorme, i fenomeni gastrici possono mancare; spesso mancano completamente; allora la morte accade, preceduta da accidenti cerebrali, da un collasso improvviso, o da convulsioni epilettiformi, come in seguito all'avvelenamento coi narcotici.

È molto frequente veder comparire eruzioni cutanee eczematose. Urine escrete in minore quantità, albuminose, sanguinolente.

Avvelenamento lento, cronico, con l'acido arsenioso — Una dose molto forte di veleno è stata ingerita, ma senza essere seguita dalla morte; oppure sono state amministrate piccole dosi, per uno scopo terapeutico, per un tempo molto lungo; oppure finalmente si tratta di operai che maneggiano l'acido arsenioso o d'individui che vivono in un'atmosfera carica di questo veleno (colori arsenicali, tappezzerie colorate in verde o in rosso con composti arsenicali). I fenomeni qui sono molto variabili: eruzioni cutanee eczematose, infiammazioni degli occhi, specialmente se l'acido arsenioso ha agito in forma di polvere; disturbi generali della nutrizione, dipendenti sia da un catarro gastrico intestinale, sia da un'azione tossica generale; pallore della pelle; anemia profonda; molto spesso, cefalalgia persistente, alterazione molto sensibile del carattere; caduta dei capelli e delle unghie; ulcerazioni sulla mucosa delle fosse nasali, e su quelle del condotto uditivo esterno; infiammazione intensa della mucosa della laringe, con tosse molto defaticante; tubercolosi polmonare; fenomeni idropici; morte.

Si sono anche osservate paralisi, specialmente nei casi in cui la dose assorbita era stata molto considerevole, senza però produrre accidenti mortali. Queste paralisi avevano sede sui muscoli estensori più spesso che sui flessori. Si cita un caso in cui tutti gli arti si trovarono paralizzati. L'atrofia muscolare succede alla paralisi.

Influenza dell'acido arsenioso sui diversi tessuti ed organi — Vedendo che l'acido arsenioso produceva sulla pelle e sulle mucose, soprattutto nel canale gastrointestinale, alterazioni affatto paragonabili a quelle di una causticazione; vedendo inoltre che i cadaveri degli individui avvelenati con l'acido arsenioso si putreface-

vano difficilmente, e subivano piuttosto una specie di mummificazione, si era ammesso che l'acido arsenioso si combinasse chimicamente con gli elementi organici, soprattutto con le sostanze albuminose; ed a questa modificazione della molecola albumina dall'acido arsenioso si attribuivano gli effetti distruttivi, caustici ed antiputridi di questo veleno. LIEBIG aveva anche detto che la distruzione dell'albumina si accompagnava ad uno sviluppo di solfuro d'arsenico. Sventuratamente fino ad ora è stato impossibile di dimostrare, con esperienze dirette, che l'acido arsenioso sia capace di esercitare la minima alterazione sull'albumina e sul sangue (KENDALL e EDWARDS, HERAPATH). Inoltre l'acido arsenioso è assolutamente senza azione sulla decomposizione delle sostanze albuminose, per es: pei fermenti non figurati esistenti nel succo gastrico; non si unisce chimicamente nè con l'albumina, nè coi peptoni nuovamente formati; non fa perdere a queste sostanze nè la loro reazione, nè le loro proprietà speciali (SCHAFER e BÖHM). Relativamente alla sua azione sul processo di putrefazione e sui fermenti figurati, le opinioni non si accordano completamente. L'influenza di questi fermenti sul processo della fermentazione non subirebbe da parte dell'acido arsenioso nessun impedimento immediato (BUCHHEIM e LAVITSCH); l'acido arsenioso affretterebbe anche la putrefazione del lievito di birra, favorendo lo sviluppo dei batterii; farebbe vegetare più rapidamente le muffe, ma ostacolerebbe lo sviluppo dei fermenti figurati dell'urina e del latte (BÖHM e JOHANN-SOHN). Tutti gli osservatori sono di accordo nel dire che ritarda la putrefazione dei muscoli, del sangue, dei nervi.

Nulla dunque ci permette di ammettere che l'acido arsenioso si combina chimicamente con gli elementi organici, quantunque questa ipotesi ci permetta di renderci conto molto semplicemente di una quantità di fenomeni.

Non siamo in grado di dare una spiegazione soddisfacente dell'azione che esercita localmente l'acido arsenioso sulla *pelle* e sulle *mucose*; sappiamo che questa azione ha per risultato la produzione di fenomeni violenti, di natura infiammatoria, e che questi fenomeni possono anche dar luogo alla distruzione del tessuto cutaneo. In questi ultimi tempi si è negato che questa distruzione possa prodursi sulle mucose. Noi non possiamo qui invocare le stesse cause, alle quali abbiamo riferito l'azione dei caustici propriamente detti, poichè sappiamo che l'acido arsenioso, non ha nessuna affinità per gli elementi dei tessuti, e che inoltre agisce in questo senso molto più lentamente dei caustici metallici di azione chimica. BÖHM domanda se la forte iperemia che produce l'acido arsenioso sulla mucosa dello stomaco non dipenda dalla paralisi dei vasi dell'addome, da lui osservata. Ma questo modo di vedere è contraddetto da questo fatto, cioè che solamente gli strati superficiali della mucosa sono iperemici, e niente affatto i profondi.

Come il fosforo, l'acido arsenioso produce una *degenerazione adiposa nella maggior parte degli organi*. SAIKOWSKI, dopo di aver fatto prendere a certi conigli 0,02 di acido arsenioso durante due o tre giorni, osservò i fatti seguenti:

Il fegato era aumentato di volume; in mezzo ad ogni acino le cellule erano piene di goccioline di grasso; il tessuto adiposo epa-

tico era senza pigmento, oppostamente a ciò che si osserva nello stato normale. I reni erano anche aumentati fortemente di volume; i loro canalicoli erano infarciti di goccioline adipose, non che le poche cellule epiteliali che ancora esistevano. L'epitelio delle glandole stomacali era gonfiato e pieno di grasso. I muscoli del cuore e del diaframma avevano subito la degenerazione adiposa. Gli stessi fatti sono stati osservati da GROHE sopra un bambino di due anni, dopo un avvelenamento che era durato due giorni.

Sotto l'influenza dell'acido arsenioso, la materia glicogena del fegato diminuisce molto, od anche scompare completamente; questa scomparsa precede molto spesso la degenerazione adiposa. Negli animali avvelenati con l'acido arsenioso, la puntura del quarto ventricolo del cervello non produce un diabete così sensibile come negli animali sani; ma l'orina riduce sempre facilmente la soluzione di TROMMER. Sopra un animale che si trova sotto la influenza dell'acido arsenioso, il curaro non produce più assolutamente nessuna manifestazione diabetica (SAIKOWSKI). Se s'inietta zucchero nel sangue, questo zucchero ricompare in natura nelle urine; ma il fegato e i muscoli non contengono materia glicogena (LUCHSINGER).

Se l'avvelenamento è durato per lungo tempo, il fegato finisce per atrofizzarsi.

Nel *cervello*, SCOLOSUBOFF ha trovato, in seguito all'avvelenamento con l'acido arsenioso, trenta volte più di arsenico (?) che nel fegato e nei muscoli. Ma se fosse sempre così, non si spiegherebbe perchè i fenomeni di paralisi del cervello e della midolla dominano così di rado nell'avvelenamento arsenicale.

Nelle rane, SKLAREK ha sempre veduto prodursi una paralisi rapida della sostanza grigia della midolla, con scomparsa della sensibilità e della eccitabilità riflessa; la sensibilità muscolare e l'irritabilità dei nervi motori e dei muscoli persistevano lungo tempo. Dicesi che effetti simili, ma complicati con quelli della paralisi cardiaca, si manifestino anche negli animali a sangue caldo.

Noi stessi abbiamo sempre osservata, negli animali a sangue freddo, la scomparsa simultanea della eccitabilità riflessa e della sensibilità muscolare.

In quanto alla *respirazione*, la dispnea intensa che si produce nell'avvelenamento con l'acido arsenioso, deve essere attribuita: da una parte, allo stato del cuore ed ai violenti dolori addominali; d'altra parte, ad una influenza diretta esercitata dal veleno sui centri respiratorii.

Il *cuore*, nelle rane avvelenate con forti dosi di acido arsenioso, batte sempre più lentamente e non tarda ad arrestarsi in diastole. Allora non potevamo più, malgrado le irritazioni più intense, risvegliare la minima contrazione; ma quantunque il cuore fosse morto, le nostre rane continuavano a vivere ancora per qualche tempo (10 minuti circa). Si pretende di avere osservato nell'uomo, in seguito all'amministrazione di piccole dosi, un aumento di frequenza nel polso; ma è lecito domandare se quest'aumento non fosse in gran parte il fatto della emozione provata dagli osservatori che sperimentavano sopra sè stessi; CUNZL dice di avere anche osservato il fatto in animali a sangue caldo. BÖHM, avendo iniettato direttamente il veleno nel sangue, in animali a sangue caldo, ha

visto prodursi un abbassamento enorme della pressione sanguigna, con rallentamento del polso, effetti risultanti da una paralisi di tutti i vasi addominali (nel dominio del nervo splanchnico) e da una diminuzione di attività del muscolo cardiaco; i nervi del cuore ed il simpatico non erano paralizzati. Il cuore continua a battere per un certo tempo dopo la morte; CUNZE ha visto le orecchiette contrarsi durante 26 ore.

Non abbiamo osservazioni positive sullo stato della *temperatura* negli animali avvelenati con l'acido arsenioso.

SKLAREK e CUNZE hanno sempre osservato, in seguito ad un avvelenamento violento, un abbassamento di parecchi gradi. Questo abbassamento della temperatura deve essere attribuito ai disturbi circolatorii o allo stato di debolezza del cuore, e non già come vuole CUNZE, ad una diminuzione degli scambi nutritivi; poichè questi scambi, lungi dall'essere diminuiti, sono invece attivati. Secondo MAAS, l'acido arsenioso provoca, sullo sviluppo delle ossa dei giovani animali, le stesse alterazioni del fosforo.

Influenza dell'acido arsenioso sugli scambi nutritivi — Le ricerche di C. SCHMIDT e STURZWAGE, non che quelle di LALLIOT, ricerche che concludono per una diminuzione della quantità di azoto segregata consecutivamente all'avvelenamento con l'acido arsenioso, non possono essere utilizzate per risolvere la questione di cui ci occupiamo; poichè, in quelle di SCHMIDT e STURZWAGE, i cani avvelenati, o vomitavano i loro alimenti, oppure restavano senza mangiare, di guisa che la diminuzione della escrezione dell'azoto deve essere attribuita al difetto di alimentazione piuttosto che ad un effetto diretto del veleno; in quelle di LALLIOT, non è tenuto conto nè della quantità di azoto ingerita con gli alimenti, nè della quantità di urina eliminata, ed oltre a ciò le conclusioni sono ricavate dalla quantità di urea contenuta per 100 nell'urina.

Sopra questo soggetto non possediamo che due serie di esperienze assolutamente irreprensibili; appartengono a v. BOECK e a GAETHGENS e KASSEL. Il primo dette ad un cane digiuno, dopo che la quantità di azoto eliminata per escrezione ebbe raggiunta una cifra costante, dosi di acido arsenioso insufficienti per provocare accidenti, e non constatò la minima influenza sulla disassimilazione dell'albumina e sulla escrezione dell'azoto. Gli altri due osservatori esaminarono, sopra un cane a digiuno e sopra un cane in cui l'eliminazione dell'azoto era stata portata ad uno stato di equilibrio, gli effetti prodotti da dosi tossiche di arsenito di soda, e notarono sempre un *aumento della disassimilazione dell'albumina e della eliminazione dell'azoto*. GAETHGENS e BERG, ripetendo l'esperienza sopra un altro cane, ottennero lo stesso risultato, di tal che si potrebbe attribuire il risultato negativo di BOECK a ciò che egli sperimentava con dosi troppo piccole di veleno. L'aumento della disassimilazione dell'albumina si produce, secondo GAETHGENS, senza che nello stesso tempo si elevi la temperatura (1).

(1) L'albuminuria che viene dopo le dosi generose di arsenico non dipende per lo più da alterazioni renali, sibbene da alterata natura dei principii costitutivi del sangue. Il Prof. Semmola inclina per questa seconda opinione e crede che le albuminurie prodotte dall'uso dei medicamenti siano la più splendida conferma della sua teoria chimica sul morbo di Bright.

Degli arsenicofagi

In ciò che precede non abbiamo parlato che dei risultati ottenuti da buoni osservatori mediante i migliori metodi di sperimentazione; così abbiamo potuto tracciare dell'azione dell'acido arsenioso un quadro, se non perfettamente preciso in tutti i suoi punti, che presenta almeno molta concordanza; ciò che colpisce specialmente è la somiglianza degli effetti dell'acido arsenioso e di quelli del fosforo.

Ma esistono ancora altri dati i quali sono in disaccordo con le osservazioni di cui si è trattato sin qui. Secondo questi dati, l'uomo e gli animali potrebbero abituarsi all'azione dell'acido arsenioso, potrebbero non solamente finire per sopportare dosi doppie e triple di quelle che, prese di botto, darebbero la morte, ma anche acquistare sotto la loro influenza una salute più robusta e più florida. La credenza agli arsenicofagi della Stiria è molto generalmente diffusa e sinora non ha trovato che pochi contraddittori (TAYLOR). Non possiamo però dispensarci dal far notare che non esiste, nella scienza, una sola comunicazione che possa darci una certezza assoluta della realtà di questo fatto sorprendente. La maggior parte delle comunicazioni emanano da osservatori novellieri (TSCHUDI, BIBRA), invece di essere il frutto di uno studio attento e scientifico dei fatti; molti di essi sono abbastanza divertenti, ma in nessuno si trova indicato, nè quale è il preparato arsenicale che si usa, nè in che dose è stato preso, nè *quale quantità è stata assorbita*, nè *quale quantità è stata evacuata senza essere stata assorbita*. Essendo stato presentato un arsenicofago alla società dei naturalisti di Gratz, fu constatato che il preparato arsenicale di cui si serviva questo individuo era solfuro d'arsenico (relazione di HUSEMANN); ora è noto che il solfuro d'arsenico non è assorbibile e per conseguenza non è tossico (secondo il parere anche di SCROFF, il quale però attribuisce proprietà tossiche all'arsenico metalloidico puro). È vero che nelle orine di questo individuo furono trovate tracce di arsenico, il che permette di ammettere che il solfuro di cui si serviva conteneva un composto arsenicale assorbibile; ma ignoriamo quale ne fosse la quantità. E chi ci potrebbe dimostrare che, nei 40 centigrammi di solfuro d'arsenico ingeriti in una volta dal nostro arsenicofago, non vi fossero più che tracce di un'acido arsenicale, e che la massima parte del suo preparato non abbandonasse il canale intestinale senza essere stato modificato? I pochi medici che hanno osservato degli arsenicofagi fanno però menzione di un certo numero di casi di morte per effetto del veleno (13 morti in due anni, a Gratz, secondo SCHAEFER). Secondo TAYLOR, HUNT, il quale ha usato molto spesso l'acido arsenioso nella sua pratica, non ne ha mai ottenuto buoni effetti che prescrivendone dosi affatto insufficienti per produrre accidenti tossici; non ha trovato che l'uso frequente del medicamento ne aumentasse la tolleranza; invece ha constatato che le dosi posteriori erano tollerate meno di quelle di prima. Relativamente all'azione dell'acido arsenioso sull'aumento del pannicolo adiposo, della forza muscolare, ecc., diremo che non esiste nessuna osservazione rigorosa che abbia determinato, in questi casi,

la quantità di azoto assorbita, la quantità di azoto eliminata, e che ci obblighi ad attribuire questi effetti all'acido arsenioso piuttosto che alla ingestione di una maggior quantità di nutrimento; da ultimo, la spiegazione che è stata data di questi effetti, secondo la quale l'acido arsenioso rallenterebbe gli scambi nutritivi, questa spiegazione, dico, perde tutto il suo valore innanzi alle osservazioni recenti, le quali dimostrano che l'acido arsenioso accelera gli scambi nutritivi, invece di rallentarli (veggasi innanzi).

Avendo queste storie d'arsenicofagi dato luogo, specialmente da parte di persone di mondo, ad abusi molto pregiudizievoli di questo veleno, ci sentiamo obbligati a dichiarare erronea, sino a prova scientifica contraria, la credenza secondo cui l'uomo o gli animali potrebbero non solamente abituarsi a dosi sempre crescenti dei composti arsenicali, assorbibili, ma ancora guadagnarvi una salute più florida. Ed abbiamo forti ragioni per considerare come molto inverosimile la possibilità di una tale pruova.

Trattamento dell'avvelenamento acuto con l'acido arsenioso — Se si è ancora in tempo, bisogna prima pensare a liberare lo stomaco dall'acido arsenioso che può contenere, e ciò per mezzo di un vomitivo o della pompa gastrica. Durante questo tempo, si prepara l'antidoto destinato a neutralizzare il veleno e a renderlo inoffensivo; il più razionale è quel miscuglio di idrato di perossido di ferro e di magnesia, di cui abbiamo parlato a proposito dei ferruginosi (veggasi, per la sua preparazione e pel modo di usarlo, a pag. 146). Se non si ha immediatamente sotto mano nè un vomitivo, nè la pompa gastrica, nè il contravveleno, si cerca di far vomitare il paziente irritando meccanicamente la faringe; poscia si fa inghiottire del latte o bevande mucilaginose. Si dovranno anche provocare evacuazioni alvine, per mezzo di purganti drastici o clisteri, per far uscire il veleno che potrebbe trovarsi nell'intestino.

Il trattamento degli accidenti generali (collasso, gastroenterite, ecc.) è di competenza della patologia.

Usi terapeutici. — Di tutte le sostanze medicinali, non ve n'è nessuna che abbia avuto tanti detrattori e tanti apologisti entusiasti quante l'acido arsenioso. In questi ultimi tempi in Germania si sono smessi alquanto i pregiudizi che si avevano contro questo medicamento, e l'uso di esso si è un poco più diffuso. Ecco ciò che ci apprende l'esperienza:

Febbri intermittenti. — L'acido arsenioso è stato molto usato contro le febbri intermittenti. Fin dal secolo XVII si è discusso sulla sua utilità in questa malattia (WEPFER, HELMONT, ecc.). È incontestabile che può produrne la guarigione; migliaia di osservazioni lo dimostrano; ma bisogna convenire che possediamo nel chinino un agente più sicuro per ottenere lo stesso scopo, e molto meno pericoloso. Notiamo pure che il chinino riesce meglio nelle febbri intermittenti di origine recente, ed inoltre che esso può solo essere adoperato nelle febbri intermittenti gravi, perniciose, quando è urgente d'intervenire in una maniera molto attiva. Ci pare dunque irrazionale di fare dell'uso dell'acido arsenioso, contro la malaria, un metodo completo di trattamento, come hanno preteso di fare alcuni medici.

L'acido arsenioso pertanto non deve essere escluso dal trattamento

di queste febbri. Vi sono certi casi, di origine recente, in cui il chinino essendo rimasto inefficace, l'acido arsenioso ha determinato la guarigione. Questo vantaggio dell'acido arsenioso si manifesta ancora più spesso nelle febbri intermittenti inveterate; e gli autori antichi lo raccomandavano soprattutto contro le febbri quartane tenaci. In questi casi si prescrivono 6 a 10 gocce di soluzione di FOWLER, due o tre volte al giorno. Ultimamente l'acido arsenioso è stato di nuovo preconizzato contro la cachessia della malaria (ISNARD), cachessia rara presso di noi, ma che si osserva frequentemente nei paesi paludosi. Sinora non vi è nulla di dimostrato, ma la questione merita di essere studiata. L'utilità dell'acido arsenioso come agente profilattico, nei paesi dove regna la malaria, avrebbe bisogno di essere appoggiata da nuovi fatti (1).

L'acido arsenioso è stato molto frequentemente prescritto nel trattamento delle *nevrosi*. ISNARD ne raccomanda anche l'uso in quasi tutte le affezioni nervose senza alterazione anatomica. Se ne potranno ricavare buoni vantaggi soprattutto nei casi di *nevralgie intermittenti*. Le nevralgie intermittenti di origine recente cedono meglio all'uso del chinino; ma quelle che sono antiche, inveterate, ponno essere trattate con maggior successo con l'acido arsenioso. Vi sono però anche certe nevralgie intermittenti recenti le quali resistono al chinino, e scompaiono sotto l'influenza dell'acido arsenioso. Le nevralgie a forma ordinaria, che non rivestono il carattere intermittente, possono anche, in certi casi, essere trattate vantaggiosamente con l'acido arsenioso. Secondo ROMBERG, quelle in cui l'acido arsenioso si mostra, in generale, più utile, sono quelle che hanno per punto di partenza una lesione dell'utero o delle ovaie, specialmente se il soggetto è nello stesso tempo anemico; poichè se per contrario fosse pletorico, non solamente l'acido arsenioso sarebbe allora meno utile, ma potrebbe anche essere nocivo. — L'acido arsenioso è stato provato contro tutte le nevrosi, ma con risultati poco concludenti. Ve n'è una però nella quale l'acido arsenioso si è mostrato realmente utile, vogliam dire la *corea*. Vero è che non tutti i casi ne risentono la stessa influenza favorevole, ed è impossibile determinare quali sono quelli che vi si prestano meglio. Ma ciò che possiamo dire è che la causa della malattia (reumatismo, emozione, ecc.) non v'entra per nulla. Notiamo pure che l'infanzia non è affatto una controindicazione per l'uso dell'acido arsenioso. — Merita questo medicamento tutti gli elogi fattigli da ISNARD, nel trattamento dello stato conosciuto col nome di *nervosismo*? Potranno dircelo le osservazioni, quando si saranno moltiplicate. — A. EULENBURG dice di aver ottenuto buoni risultati dall'uso dell'acido arsenioso, in iniezioni sottocutanee, in casi di *tremolio*, avente per origine un'alterazione dei centri nervosi (per esempio una sclerosi disseminata). Se

(1) Presso noi che la infezione palustre acuta e cronica è una malattia abbastanza comune si fa spesso uso del Liquore arsenicale del Fowler.

Si usa l'arsenico principalmente nelle cachessie palustri, nelle febbri inveterate e recalcitranti all'uso del chinino e spesso nelle terzane e quartane inveterate: spesso si unisce la chinina e l'arsenico.

L'arsenico in questi casi non agisce come antimalarico come la chinina, ma migliorando le condizioni nutritive generali.

il fatto si verificasse, sarebbe un nuovo campo, molto vasto, aperto all'acido arsenioso. L'esperienza deciderà e potrà dirci se l'acido arsenioso influisca favorevolmente sulla malattia occasionale, o solamente sui sintomi, se può avere la stessa utilità contro i tremi alcolici, saturnini, ecc. Riferendoci ad alcune osservazioni nostre proprie, dobbiamo riconoscere che sinora i risultati non sono stati molto brillanti; non abbiamo mai ottenuto la guarigione, e domandiamo se la miglìoria osservata è dovuta veramente all'acido arsenioso, piuttosto che alle condizioni più favorevoli in cui i nostri infermi erano stati posti (soggiorno a letto, migliore igiene, ecc.).

L'utilità dell'acido arsenioso in certe *malattie cutanee* è incontestabile. Vi sono specialmente due di queste malattie contro le quali agisce molto favorevolmente, cioè la *psoriasi* e l'*eczema*. Si mostra efficace soprattutto contro la psoriasi idiopatica. Non basta esso solo in tutti i casi per guarire quest'affezione, e per lo più bisogna associarvi un trattamento locale. La miglìoria si manifesta, in generale, dal quattordicesimo giorno da che è incominciata la cura, e la guarigione richiede ancora parecchie settimane. Possono sopravvenire recidive, ma per lo più cedono con molta facilità. L'eczema non è certamente influenzato così favorevolmente come la psoriasi.

Non si tratteranno con l'acido arsenioso gli eczemi acuti, poiché questo trattamento non farebbe che aumentare gli accidenti infiammatori; si userà nei casi cronici, specialmente se la malattia è generalizzata. Ci è impossibile specificare le condizioni in cui questo trattamento può essere più particolarmente utile.

Vi sono ancora molte altre malattie nelle quali è stato raccomandato l'uso dell'acido arsenioso, ma senza che abbia dato risultati molto incoraggianti. ISNARD l'ha anche usato recentemente contro la clorosi e la tubercolosi. — Basandosi sui risultati delle esperienze fisiologiche di SAIKOWSKI, LEUBE ha recentemente provato l'acido arsenioso nel trattamento del diabete mellito. Ha veduto sotto la sua influenza, diminuire notevolmente la quantità di zucchero contenuto nelle urine, e migliorare lo stato generale. POPOFF ha confermato questi stessi risultati; ha veduto la quantità di urina e di zucchero diminuire sensibilmente, in seguito all'amministrazione dell'acido arsenioso. Ma le osservazioni sono ancora troppo rare perché si possa decidere questa quistione. Il fatto è che non si cita neppure un solo caso di guarigione completa e definitiva. Le nostre proprie osservazioni sono poco incoraggianti (1).

LEARED ha recentemente consigliato l'uso dell'acido arsenioso in certe *cardialgie*, le quali, non accompagnate da nessuna alterazione palpabile dello stomaco, sopravvengono, ordinariamente durante la notte, nelle persone di mezzana età, in seguito ad eccessi di lavoro intellettuale. Abbiamo parecchie volte provato questo medicamento in casi di tal genere, e ne abbiamo sempre avuto vantaggi affatto passaggieri.

Da ultimo indicheremo anche l'uso proposto recentemente dell'acido arsenioso contro i *linfomi maligni* (BILLROTH, CZERNY). In

(1) Il Prof. Semmola è stato tra i primi ad usar l'arsenico nel morbo di Bright e lo Jaccoud lo dichiara nel suo trattato di Patologia medica. Gli effetti ottenuti dall'esimio professore sono molto confortanti.

parecchi casi, questo medicamento, amministrato per la via dello stomaco o iniettato sotto la pelle, ha determinato una regressione manifesta del neoplasma, e talvolta ne è risultata anche la guarigione. In altri casi, gli effetti sono stati nulli o quasi. In presenza della penuria di mezzi da opporre a questa malattia, è desiderabile che le esperienze si moltiplichino sopra questo soggetto.

Ecco alcune *osservazioni generali sull'uso dell'acido arsenico*. Le persone che sopportano meglio l'acido arsenioso sono le persone anemiche, clorotiche; le pletoriche lo sopportano assai meno bene. I bambini lo tollerano benissimo, contrariamente all'opinione generale; nei vecchi invece produce facilmente disturbi della digestione; perciò si farà bene ad astenersene in questi ultimi. Si dovrà anche astenersene, in generale, negli individui che soffrono di disturbi digestivi, di qualunque natura sieno (catarro gastrico, ecc.), nonchè in quelli che hanno la febbre (eccettuata però la febbre intermittente). — Il miglior momento della giornata per ingerire l'acido arsenioso è quello in cui lo stomaco è pieno di alimenti; si dovrà dunque consigliare agl'infermi di prenderlo dopo il pasto. Quando si tratta di continuarne l'uso per lungo tempo, si deve incominciare con piccole dosi, e salire a poco a poco a dosi più forti, oppure procedere in senso inverso? Su questo punto le opinioni sono discordi. Appena si manifestano segni d'intolleranza (pressione epigastrica, disturbi digestivi, senso di costrizione alla gola, congiuntivite), si deve interrompere l'amministrazione del medicamento (1).

Esternamente, l'acido arsenioso è stato prescritto, e talvolta con successo, nel trattamento della psoriasi molto inveterata. Se ne fa una pomata che si applica sulle parti inferme. Ma l'acido arsenioso è stato usato esternamente soprattutto come caustico; si usa contro le affezioni cutanee a corso distruttivo, per esempio contro il cancro epiteliale, le ulcere fagedeniche, ma specialmente contro il lupus, e in particolare contro il lupus scrofoloso. Una regola di cui si deve tener conto nel trattamento del lupus con le causticazioni, è che queste causticazioni, e per conseguenza quelle con l'acido arsenioso, non hanno probabilità di riuscita che nei casi in cui l'ulcerazione non è recente, in cui non vengono ad aprirsi nuove nodosità. Anche i dentisti fanno un uso frequente dell'acido arsenioso, per causticare il nervo dentario messo a nudo, nei casi di carie.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Acido arsenioso*. — Internamente, 0,001—0,005 *pro dosi* (sino a 0,005 *pro dosi*! sino a 0,01 *pro die*!) due volte al giorno in polvere, in pillole, o in soluzione. Dovrà preferirsi la *soluzione di Fowler* (vedi appresso).

(1) Insigni terapeuti, fra i quali il Prof. Semmola, consigliano di prendere il liquore arsenicale del Fowler a digiuno, perchè si può graduare meglio e la sua azione riesce più sicura. Nella pratica si fa molto abuso dei preparati di arsenico; si prescrivono dosi esagerate e delle volte se ne prolunga troppo l'uso. Bisogna persuadersi che l'acido arsenico riesce ricostituente in piccole dosi, in dosi spinte intorpidisce il ricambio materiale. Fa mestiere incominciare la cura con una a due gocce di liquore arsenicale del Fowler e poi mano mano arrivare a non più di dieci gocce al giorno: si deve di tanto in tanto sospenderne l'uso per cinque a sei giorni e poi ripigliare.

Esternamente, come caustico, si usa applicandolo con un pennello, in lozioni, fomenti (nella proporzione di 0,1 a 0,3 per 100 di liquido dissolvente). Quando trattasi di cauterizzare il nervo dentario, gli si associa la morfina e il creosoto.

2.^o *Polvere arsenicale di Frate Cosimo*. — È composta di 120 parti di solfuro rosso di mercurio, 8 parti di carbone animale, 12 parti di resina di sangue di drago, 10 parti d'acido arsenioso. Se ne fa una pasta, che si distende e si applica per uno strato di 2 a 3 millimetri, che si ricopre con filacciche. La cauterizzazione, che ne risulta, è accompagnata da vivo dolore.

II. ARSENITO DI POTASSA IN SOLUZIONE. — Per preparare la *soluzione di arsenito di potassa* o *liquore di Fowler* si prende 1 parte d'acido arsenioso, di carbonato di potassa pura e d'acqua distillata, si fa bollire questo miscuglio sino a che questo liquido sia divenuto limpido; poi si aggiunge con precauzione acqua distillata in sufficiente quantità, finchè 90 parti della soluzione contengano esattamente una parte di acido arsenioso (1).

Azione fisiologica. — Questo preparato, in cui l'acido arsenioso è saturo di potassa, non ha azione locale sulla pelle e sulle mucose. Esso d'altronde ha tutte le proprietà generali dell'acido arsenioso.

Uso terapeutico. — Tutto ciò che si è detto in proposito dell'uso dell'acido arsenioso in terapeutica si applica particolarmente alla soluzione d'arsenito di potassa, perocchè questa soluzione è esclusivamente usata.

Dosi. — *Arsenito di potassa in soluzione*. — 2 a 5 gocce due o tre volte al giorno (sino a 0,3 *pro dosi*! sino a 1,0 *pro die*!) Questa soluzione è presa pura o mescolata con acqua (1:3 d'acqua distillata) meglio un quarto d'ora o mezz'ora dopo il pasto. — EULENBURG inietta sotto la pelle contro il tremore, un miscuglio di 1 di questa soluzione con 2 d'acqua distillata; ne inietta in media la quantità corrispondente a 20 — 30 divisioni della siringa di PRAVAZ. Come si vede, questa quantità è considerevole; essa corrisponde a 0,15–0,2 di liquore di FOWLER; EULENBURG tuttavia afferma di non aver mai osservato accidenti.

§ 3. — ANTIMONIO.

Tutti i composti d'antimonio solubili ed assorbibili presentano nel loro effetti fisiologici generali, grandi somiglianze tra essi, come coi composti di fosforo e d'arsenico. Fra i numerosi preparati antimoniali una volta raccomandati, non ne sono oggi usati che tre.

(1) Le soluzioni acquose degli arseniti e degli arseniati alcalini vanno sotto il nome di liquori arsenicali. Il più usato è il liquore arsenicale del Fowler; ma in medicina si conoscono due altri liquori arsenicali, quello di Pearson e quello di Bielt.

Il liquore arsenicale di Pearson risulta composto di cinque centigrammi di arseniato di soda cristallizzato e di trenta grammi di acqua distillata. Questo liquore è sei volte più mite di quello di Fowler.

Il liquore arsenicale di Bielt è costituito da cinque centigrammi di arseniato d'ammoniaca e da trenta grammi di acqua distillata. Questa soluzione si scompone facilmente ed è poco usata.

I. TARTRATO D'ANTIMONIO E DI POTASSA, TARTARO STIBIATO. — Il *tartrato d'antimonio e di potassa*, o *tartaro stibiato*, o *emetico*, $2 (C^4H^4K (SbO) O^6) + H^2O$ si presenta sotto forma di cristalli efflorescenti, che perdono la loro trasparenza all'aria secca. Si sciolgono facilmente nell'acqua (1:15); sono insolubili nell'alcool. Gli alcali e l'acido tannico ne decompongono facilmente le soluzioni acquose, determinando la produzione di un precipitato d'ossido d'antimonio o di tannato d'antimonio.

Azione fisiologica. — NOBILING aveva preteso di dimostrare, con esperienze dirette, che la parte veramente attiva, nel tartrato di potassa e d'antimonio, quella che dava luogo agli effetti sul sistema nervoso e sul cuore, era il potassio; l'antimonio, secondo questa opinione, non produrrebbe che gli effetti, che si manifestano sul tubo gastrointestinale.

Le esperienze di BUCHHEIM, di RADZIEJEWSKI ed altri, hanno intieramente rifiutato questa opinione, dimostrando, che gli altri sali antimoniali solubili, nella cui composizione non entra l'elemento potassio, come il tartrato d'antimonio, il tartrato d'antimonio e soda, diversi composti clorati dell'antimonio, ecc., producono esattamente gli stessi effetti del tartaro stibiato sul cuore e sul sistema nervoso. E, d'altronde, è facile vedere che la quantità affatto minima di potassio, che esiste in una dose vomitiva di tartaro stibiato, sarebbe intieramente impotente per sè stessa a provocare fenomeni notevoli sul cuore e sul sistema nervoso, e tuttavia questi fenomeni si manifestano anche con una dose di 0,001 — 0,01. Questo risulta dalle esperienze di NOBILING, fatte su sè stesso.

Ciò che diviene il tartaro stibiato nell'organismo. — Il tartaro stibiato può penetrare nel sangue attraverso la pelle privata di epidermide, ed attraverso tutte le mucose. È molto probabilmente assorbita in natura; si sa infatti, che i liquidi acidi dello stomaco non lo decompongono che difficilmente, e che i liquidi alcalini dell'intestino non lo decompongono che con grande lentezza (1). Bisogna notare che tutto il tartaro stibiato introdotto nello stomaco è lungi dall'essere assorbito; una gran parte è cacciata col vomito, ed una parte più piccola decomposta e resa insolubile, è cacciata colle feci.

Iniettato direttamente sotto la pelle o nel sangue, il tartaro stibiato, eliminandosi, giunge sulla mucosa gastrica; la bile ne versa anche nell'intestino; in modo che allora produce gli stessi effetti, che se fosse stata amministrato per le vie digerenti, cioè a dire è evacuato col vomito e colle feci. L'eliminazione finale si fa colle urine, come col sudore. Si è trovato, dicesi, antimonio nei diversi organi, per esempio nel fegato e nelle ossa, parecchie settimane ed anche parecchi mesi dopo l'ingestione del tartaro stibiato (TAYLOR, MILLON e LAVERAN).

Effetti generali prodotti dal tartaro stibiato. — Ecco il quadro dei sintomi notati sopra loro stessi da MEIERHOFER e NOBILING, i quali presero ogni giorno, durante un certo tempo, piccole dosi di tartaro stibiato. Incominciarono con 0,001 e salirono progressivamente a 0,01: umore difficile, pesantezza di testa, debolezza negli

(1) Il Mialhe crede che probabilmente il tartaro stibiato sia assorbito sotto forma di carbonato di antimonio, il quale è solubile in un eccesso di carbonati alcalini.

arti, senso di stiramento e di lacerazione nelle articolazioni, brividi, secrezione di una maggiore quantità di saliva, lingua pastosa, sete con senso interno di calore, afflusso di sangue verso la testa, sonnolenza, sonno con sogni penosi; polso frequente, irregolare; vertigini, abbagliamenti, faccia pallida, abbattuta, occhi infossati; circondati da un cerchio azzurro; accumulo di muco nella faringe, difficoltà d'inghiottire.

Essendo continuato l'uso del tartaro stibiato, ecco ciò che fu osservato: diminuzione dell'appetito, senso di pressione all'epigastrio, vivi dolori intestinali, che si rinnovavano frequentemente, nausea, ansietà, sbadigli frequenti, dispnea, senso di angoscia estremamente penoso nel petto ed al cuore; addome teso, doloroso alla pressione; feci più frequenti, semiliquide, o per contrario, costipazione; sensazione di freddo su tutta la superficie della pelle; aumento dell'escrezione urinaria, non dipendente dal tartaro stibiato, ma semplicemente dalla maggior quantità di acqua ingerita, battiti del cuore sempre più deboli e lenti; sollevamento toracico corrispondente alla punta del cuore, più esteso, ma meno intenso dello stato normale; viso pallido, prostrazione generale; dimagrimento.

Avendo raggiunta la dose di 0,01, gli osservatori continuarono la loro esperienza con questa dose, e videro allora i fenomeni farsi più gravi: eruttazioni, sforzi di vomito, feci frequenti, liquide, mucose, biliose; maggiore estensione della mattezza epatica, dolore nella regione del fegato; coliche; dolori ventrali persistenti; pruriti alla pelle; aumento della secrezione del muco; fenomeni di stasi nella piccola circolazione.

Vedendo comparire albumina nelle urine, NOBILING interruppe l'esperienza; anche MEIERHOFER constatò lo stesso fatto. L'esperienza era durata quattordici giorni e, durante questo tempo, il peso del corpo era diminuito di 3 chilogr. e mezzo. L'appetito incominciò a ritornare tre giorni dopo l'interruzione dell'uso del veleno; ma solo dopo due mesi i fenomeni tossici scomparvero interamente.

Se la dose è elevata (cominciando da 0,1), si producono sintomi d'infiammazione gastro-intestinale; i quali presentano una grande somiglianza con quelli determinati dalla ingestione dell'acido arsenioso. Dolore vivo lungo l'esofago e nell'addome, vomiti violenti e, più tardi, diarrea. Nello stesso tempo, la prostrazione è estrema e può andare fino alla sincope e alla morte, il polso diventa filiforme, frequente, irregolare; la respirazione è superficiale; l'infermo non può tenersi in piedi; la pelle è coperta da un sudore freddo; vi è cianosi.

Si sono osservati casi in cui i fenomeni di collasso esistevano soli, senza sintomi di gastroenterite (1).

Un uomo adulto può essere ucciso con una dose di 0,5. Può anche bastare, come abbiamo veduto, una dose ancora più piccola per determinare la morte, e ciò specialmente se l'attività cardiaca è indebolita per una causa qualunque nella persona che ingerisce il tartaro stibiato. Perciò si rimane stupiti quando si legge che me-

(1) Il Bellini ha osservato che dopo la ingestione di forti dosi di tartaro stibiato può avvenire la morte per rapida paralisi di cuore e dei muscoli della respirazione, senza che all'autopsia si rinvenivano le note del catarro gastro-enterico.

dici antichi hanno prescritto ai loro infermi, colpiti da affezioni febbrili, dosi di 15 grammi e più, senza determinare accidenti. Noi vogliamo credere alla possibilità di questi fatti, quantunque non sieno circondati da garenzie complete; egli è possibile che, sotto l'influenza di una febbre viva, la mucosa digestiva non abbia assorbito il veleno che in piccola quantità, od anche che il sistema nervoso abbia allora reagito diversamente che nello stato normale, o finalmente che il veleno sia stato in gran parte rigettato coi vomiti. Ad ogni modo, era una grande imprudenza amministrare simili dosi; bisogna convenirne, specialmente oggi che si conosce meglio l'azione del tartaro stibiato e si sa che può determinare alterazioni organiche molto gravi.

Effetti del tartaro stibiato sugli elementi dei tessuti e sui diversi organi. — A che cosa il tartaro stibiato deve la sua proprietà di provocare lesioni infiammatorie? Non lo sappiamo meglio che pel fosforo e l'arsenico. Infatti, il tartaro stibiato non ha nessuna affinità chimica per l'albumina; non precipita le sostanze albuminose dalle loro soluzioni (a meno che non vi sia stato aggiunto preventivamente un acido libero), non sottrae l'acqua ai tessuti. E d'altronde, la sua azione infiammatoria si produce troppo lentamente perchè si possa assimilare ad un'azione caustica HERMANN fa osservare, a tal riguardo, che gli effetti flogogeni del tartaro stibiato non si producono solamente sul punto d'applicazione, ma anche sopra punti lontani; così una frizione fatta con tartaro stibiato sulla pelle determina la comparsa di ulcerazioni sulla mucosa gastrica, come l'ingestione del tartaro stibiato nello stomaco fa nascere ulcerazioni sulla pelle; e frattanto, nei due casi, avendo il veleno attraversato la circolazione, le sue affinità avrebbero avuto il tempo di saturarsi.

Pelle. — Applicato direttamente sulla pelle, il tartaro stibiato vi determina la comparsa di un'eruzione pustolosa. Queste pustole possono dar luogo ad ulcerazioni profonde; lasciano dietro di sé cicatrici molto apparenti. Secondo FALK, questa produzione di pustole col tartaro stibiato non si verificherebbe, o si verificherebbe con grandissima lentezza, quando i nervi che si portano ai punti della pelle dove si fa l'applicazione sono paralizzati. Pare che queste pustole abbiano il loro punto di partenza nelle glandole cutanee, e pare che l'acidità del prodoito di queste glandole ne affretti la comparsa. Applicato sopra una piaga profonda, o mescolato con una sostanza alcalina, il tartaro stibiato non produrrebbe questa formazione di pustole, la quale, per contrario, sarebbe favorita con l'aggiunta di una sostanza acida.

Mucose. — L'ingestione di una soluzione di tartaro stibiato può dar luogo ad un'eruzione pustolosa sulla mucosa, che si estende dalla bocca allo stomaco, dopo di aver prima provocato sopra questa mucosa un'infiammazione di forma catarrale. Specialmente dopo l'ingestione, continuata per un certo tempo, di piccole dosi, si producono secondo NOBILING, queste eruzioni ulcerose; una dose vomitiva unica non produce per lo più che un leggiero rammollimento epiteliale, con desquamazione, senza stato infiammatorio propriamente detto. Ciò risulta da osservazioni fatte sugli animali da HANDFIELD e JONES.

Come il tartaro stibiato fa vomitare? — HERMANN e GRIMM hanno fatto notare che il tartaro stibiato, iniettato direttamente sotto la pelle o nel sangue, non poteva provocare il vomito che a condizione di essere iniettato in dosi più forti di quelle che, amministrate per la via dello stomaco, sono necessarie per far vomitare. Ora, sarebbe senza esempio che una sostanza, agente sul sistema nervoso, producesse effetti più rapidi e più intensi, quando è amministrata per lo stomaco, che quando è iniettata direttamente nella circolazione. Questa osservazione faceva già dubitare che l'azione vomitiva del tartaro stibiato dipendesse realmente da un'azione esercitata sul sistema nervoso centrale. Essa faceva credere per contrario, che gli effetti vomitivi dipendessero piuttosto da un'azione speciale esercitantesi sulle pareti gastriche e sulle estremità nervose che si spandono nella mucosa dello stomaco. Questa presunzione diventa quasi una certezza dopo che gli osservatori sopra menzionati, come pure RADZIEJEWSKI, hanno trovato nelle materie vomitate, in seguito all'iniezione intravenosa del tartaro stibiato, la massima parte del sale che era stato iniettato nel sangue. L'esperienza di MAGENDIE, secondo la quale il tartaro stibiato può anche provocare sforzi di vomito in un animale a cui si sia preventivamente estirpato lo stomaco, non infirma in nulla l'opinione da noi sostenuta; essa prova semplicemente che il tartaro stibiato provoca il vomito non solo eccitando le estremità nervose nello stomaco, ma che l'eccitamento delle estremità nervose di altre parti, per esempio della faringe, dell'esofago, può bastare a produrre gli stessi effetti. L'esperienza di GIANUCCI, secondo la quale il tartaro stibiato non provoca più vomiti in un animale a cui si sia sezionata preventivamente la midolla allungata, non prova che l'azione vomitiva del tartaro stibiato sia dovuta realmente ad un'eccitazione centrale; infatti, in queste esperienze, l'animale è attaccato strettamente, coricato sul dorso, e si fa respirare artificialmente; ora è dimostrato che nessun mezzo lo può far vomitare quando sta in tale situazione, mentre vomita quando è slegato e si rimette in piedi.

L'antimonio produce, come il fosforo e l'arsenico, una *degenerazione adiposa* di parecchi organi del fegato, del muscolo cardiaco, ecc. (SAIKOWSKI). Nelle esperienze fatte da NOBILING, con piccole dosi continuate per lungo tempo, si trova notato un aumento di volume del fegato, con indolorimento di quest'organo. Si è pure osservata iperemia venosa nel fegato, nella milza, ecc. ACKERMANN l'attribuisce alla diminuzione dell'attività del cuore, la quale deve naturalmente avere per risultato una stasi nel sistema nervoso. Forse a questa stasi, producentesi nei reni, si deve attribuire la presenza dell'albumina nelle urine.

Circolazione e temperatura. — Il tartaro stibiato indebolisce l'attività cardiaca, soprattutto per un'azione diretta del veleno sul cuore, e non già solamente in una maniera indiretta, in seguito all'azione esercitata sulle estremità dello pneumogastro nella mucosa gastrica.

Negli animali a sangue freddo, si vede prodursi, sotto l'influenza di una dose di 0,05 di tartaro stibiato, un aumento passeggero (durante 15 minuti) della forza e del numero dei movimenti cardiaci, a questo aumento succede una diminuzione.

Negli animali a sangue caldo, l'energia delle contrazioni del cuore subisce fin da principio una diminuzione. Il numero delle pulsazioni aumenta in una maniera molto passeggera, poi diminuisce continuamente. Da ultimo le contrazioni cardiache divengono irregolari, ed il cuore finisce per arrestarsi nello stato di diastole, purchè la dose sia stata sufficiente.

Nell'uomo, la frequenza del polso aumenta durante il periodo dei vomiti, indi diminuisce. L'energia ed il numero delle contrazioni cardiache si elevano durante il periodo di reazione, allorchando i vomiti sono interamente cessati. Si vede dunque che una parte dei fenomeni cardiaci deve essere attribuita ad un'azione riflessa (1).

Negli animali, come nell'uomo, la diminuzione considerevole dell'energia del cuore ha per conseguenza, secondo abbiamo già detto, una forte iperemia venosa di tutti gli organi.

A misura che il cuore perde la sua forza, la temperatura si abbassa; in alcuni casi, questo abbassamento è stato di 6°, 6 C. (ACKERMANN, RADZIEJEWSKI).

Sistema nervoso e muscoli striati. — È difficile decidere, nei disturbi gravi provati dai centri nervosi, negli animali a sangue caldo, sotto l'influenza del tartaro stibiato, quale è la parte da attribuirsi ai disturbi circolatorii, e quale è quella che va attribuita ad un'azione diretta del veleno. La massima parte deve essere attribuita all'azione dei disturbi circolatorii; ma il secondo effetto non deve però essere negato, poichè negli animali a sangue freddo, il cui sistema nervoso dipende molto meno dalla circolazione, si son viste produrre, sotto l'influenza del tartaro stibiato, la paralisi dei centri cerebro-spinali, la scomparsa completa dell'attività riflessa; questi stessi effetti sono stati osservati da RADZIEJEWSKI nei conigli i quali, come è noto, non possono vomitare. Si può dunque ammettere, negli animali a sangue caldo, un attacco diretto del veleno sul cervello e sulla midolla spinale. Forse anche sarebbe permesso d'invocare questa paralisi finale della midolla, per spiegare perchè forti dosi di tartaro stibiato, amministrate per un certo tempo, non provocano più vomiti (2).

Il tartaro stibiato produce rapidamente, nell'uomo e negli animali, una *diminuzione considerevole della forza muscolare*; si vedono animali robusti e feroci perdere rapidamente, sotto la sua influenza, tutta la loro energia; fanno alcuni passi e poi cadono di lato. Le forze ritornano un poco quando hanno vomitato, ma non tardano a risentire un nuovo esaurimento. Non è dubbio che questi effetti non sieno dovuti in gran parte ad una modificazione diretta della sostanza muscolare e nervosa; esperienze fatte sui muscoli delle rane non hanno veramente permesso di constatare nessuna modificazione di forma della curva di contrazione, ma questa curva presentava un abbassamento considerevole (BUCHHEIM).

(1) Il Prof. M. Semmola, sperimentando su di sè stesso l'azione del tartaro stibiato, ha osservato che, introducendo piccole dosi di farmaco senza provocare fatti morbosi nell'apparecchio digestivo, si manifesta uno indebolimento dell'attività cardiaca valutabile con lo sfigmografo, assieme ad una depressione nervosa.

(2) Il Prof. Mosso ha notato un fatto molto importante: i cani, ai quali si tagliano i nervi vaghi, muoiono più tardi di quelli, ai quali non si è praticato il taglio; rimanendo sempre eguale la dose del farmaco.

Respirazione. — Negli animali a sangue caldo e nell'uomo, la respirazione è dapprima accelerata, superficiale, irregolare; poi si rallenta, ed in questo momento l'inspirazione è rapida, convulsiva, o estremamente penosa, mentre l'espirazione è molto lenta e lamentevole. Questi fenomeni devono essere considerati come prodotti, in gran parte, per via riflessa, con punto di partenza nei nervi dello stomaco. Infatti si manifestano sempre durante i vomiti, qualunque ne sia la causa; d'altronde, i movimenti vomitivi non sono altro in realtà che movimenti respiratori anormali.

Certi autori antichi avevano ammesso che l'uso del tartaro stibato potesse produrre alterazioni molto notevoli dei polmoni, la loro epatizzazione. ACKERMANN, avendo fatto l'autopsia di venti cani, che egli aveva fatto perire con l'amministrazione del tartaro stibato, non ha mai osservato queste alterazioni. L'aumento della secrezione del muco nella bocca dipende da un'azione diretta del veleno oppure dalla stasi venosa nella piccola circolazione? Non sapremmo deciderlo.

Il *collasso*, il quale è uno degli effetti più spiccati del tartaro stibato, è dovuto in gran parte alla diminuzione della pressione sanguigna e all'indebolimento del cuore; ma risulta anche dallo stato di debolezza del sistema muscolare. ACKERMANN fa notare che questo fenomeno non è speciale del tartaro stibato, che si manifesta sempre sotto l'influenza dello stato nauseoso, qualunque ne sia la causa, per esempio nel mal di mare, o in seguito ad un barcollamento prolungato, ecc.

Dell'azione del tartaro stibato sulle *diverse secrezioni* non si sa nulla di positivo.

Gli *scambi nutritivi* provano col tartaro stibato gli stessi effetti che col fosforo e con l'arsenico. Negli animali a digiuno, nei quali si è portata l'eliminazione dell'azoto ad una cifra costante, si vede, sotto l'influenza del tartaro stibato, la quantità di azoto eliminata subire un aumento (GAETHGENS).

La *causa della morte* è sempre, o quasi sempre, la paralisi cardiaca.

Trattamento dell'avvelenamento col tartaro stibato. — I vomiti, la diarrea, che si producono quasi sempre, rendono inutile l'intervento allo scopo di espellere il veleno. Mentre si cercherà di procurarsi un antidoto, si prescriveranno bevande mucilaginose (forse anche caffè o the). Il migliore antidoto è il tannino, il quale forma con l'ossido d'antimonio un composto quasi insolubile. Si farà dunque prendere all'infermo sia del tannino, sia una sostanza che ne contenga, per esempio una forte decozione di noci di galla o di china. Se i vomiti persistono troppo lungamente, si modereranno con un miscuglio effervescente contenente oppio. La gastro-enterite ed il collasso saranno combattuti coi mezzi ordinari, di cui non dobbiamo occuparci qui (1).

Usi terapeutici. — Il bel tempo del tartaro stibato oggi è passato; sono pochi i medicamenti di cui si possa dire lo stesso con eguale verità. Usato un tempo in moltissime affezioni, prescindendo dalla

(1) Il Bellini tra gli antidoti dell'avvelenamento del tartaro stibato annoverava anche la magnesia usta e l'idrato di solfuro di ferro.

sua indicazione come vomitivo, il tartaro stibiato ha perduto a poco a poco il suo antico prestigio, ed *oggi può essere razionalmente prescritto soltanto come vomitivo*.

Non dobbiamo insistere qui sulle sue indicazioni generali in questo senso. La sua azione è abbastanza certa; ma ha l'inconveniente di produrre alcuni fenomeni funesti da parte dell'intestino e del cuore. Il collasso che segue al vomito spesso è molto considerevole; perciò è prudente astenersene nei bambini, nei vecchi, ed in generale nelle persone indebolite.

Fra le numerose affezioni acute infiammatorie contro le quali era usato altravolta, ve n'è una nella quale il suo uso è stato conservato. Vogliam dire la *bronchite acuta*, o che si tratti di un'affezione d'origine recente, o di un'esacerbazione di un catarro cronico antico, allorquando esiste cianosi, febbre e l'esame stetoscopico fa percepire ronchi sonori e sibilanti, quasi non più rantoli sottocrepitanti. Il tartaro stibiato viene allora amministrato, prima in dose vomitiva, poi in dosi refratte. Perchè possa essere tollerato, bisogna che si tratti di un individuo robusto e che non presenti nessuna complicanza da parte dell'apparecchio digerente. Se la bronchite è secondaria, vale a dire se dipende da un'altra malattia (per esempio, quella che accompagna la febbre tifoide), si dovrà evitare in generale l'uso del tartaro stibiato, per ragioni facili a dedurre da quello che abbiamo detto più sopra.

Se abbiamo cercato di formulare con precisione queste indicazioni del tartaro stibiato nella bronchite, è stato specialmente per mettere in guardia contro l'abuso che se ne potrebbe fare in altre forme di questa malattia. E dobbiamo anche convenire che più andiamo innanzi, più l'efficacia del tartaro stibiato ci sembra dubbia, anche quando la bronchite presenta i caratteri che abbiamo specificati più sopra. Se un infermo è colpito da bronchite acuta, si fa mettere a letto, e gli si mantiene intorno una temperatura uniforme; all'occorrenza, gli si applicano alcune ventose scarificate, cataplasmi, vescicanti ed altri mezzi di questo genere. I fenomeni migliorano a poco a poco. Si tratta di sapere se col tartaro stibiato si può ottenere una miglioria più rapida e molto positiva. Questo non è dimostrato.

Fra le numerose malattie contro le quali il tartaro stibiato è pure stato raccomandato, citeremo le seguenti:

Da RASORI in poi è stato usato spesso nella *pneumonite*. Moltissime osservazioni dimostrano che la sua amministrazione in questo caso ha per risultato di far diminuire la temperatura e la frequenza del polso. I migliori osservatori sono d'accordo nel dire che gli pneumonici ne sopportano senza inconvenienti forti dosi, sino a 0,50 ed anche 1 grammo al giorno. Il primo giorno queste dosi enormi possono far vomitare, possono purgare, defatigare l'intestino; ma la tolleranza si stabilisce rapidamente. È raro trovare infermi che non possano sopportarlo. Si sa che la pneumonite senza complicanze segue, in generale, un corso favorevole senza che si prescriva nessun medicamento. Si tratterebbe dunque di sapere di quale utilità è contro di essa il tartaro stibiato. Abbrevia la durata della malattia? Modifica favorevolmente il processo locale? Non vi è nulla di dimostrato su ciò. Perciò si deve riconoscere che l'uso

del tartaro stibiato nella pneumonite si restringe sempre più. Deve essere assolutamente respinto dal trattamento della pneumonite biliosa.

È stato pure raccomandato in moltissimi altri stati infiammatorii, per esempio nella pleurite, nella pericardite, nel reumatismo articolare acuto. Ma oggi è riconosciuto che non presenta nessuna utilità reale contro queste malattie. Quanto alle febbri gastrica, reumatica, catarrale semplice, contro le quali si è preteso che il tartaro stibiato esercitasse un'azione speciale, oggi è riconosciuto che questo medicamento non può essere utile in tali casi che come vomitivo (1).

Citiamo come semplice notizia storica l'uso di esso nelle affezioni mentali.

Esternamente è stato usato spesso, per provocare un'irritazione cutanea, nelle infiammazioni degli organi interni, specialmente nella meningite, nella laringite, nella tracheite.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Tartaro stibiato*.—Internamente. Dosi frazionate: 0,005-0,03 ogni due ore, in soluzione (0,05-0,03 : 150-200); in pozione,

(1) I preparati di antimonio ed a preferenza il tartaro stibiato nei diversi periodi della medicina hanno avuto diversa fortuna, ora nella polvere ora sugli altari. Propugnati da Paracelso, furono dichiarati nocivi dalla Facoltà di Parigi che nel 1566 ottenne dal Parlamento una legge che ne proibì l'uso. Messi di nuovo in onore per opera di Rasori divennero il flagello dei poveri ammalati. Ogni infiammazione di qualunque organo e di qualsiasi grado era trattata col tartaro stibiato.

Nella pulmonite l'uso del tartaro stibiato fu un rimedio universale; non ci era pulmonico che non dovea passare per la rotina del tartaro stibiato e dei salassi fatti coup sur coup.

Uno degli argomenti degli antichi medici seguaci dal controstimolo favorevole alla amministrazione del tartaro stibiato era che nella pulmonite si poteva spingere a grandi dosi il farmaco senza produrre il vomito. Questo fenomeno, malamente interpretato, non era che l'effetto della narcosi carbonica, prodotta dalle estese epatizzazioni pulmonari, che rendevano i vaghi inecceitabili. Oggi al tartaro stibiato non resta più nulla dell'antica fama. Si usa da alcuni ancora come emetico, ma la depressione sul sistema nervoso e circolatorio che suole produrre, per gli sconcerti delle vie digestive immancabili non è da preferirsi al solfato di zinco e di rame.

Come espettorante ha gli stessi difetti che come emetico senza avere nessun pregio superiore agli altri espettoranti usati in terapia. Di modo che oggi è quasi universalmente bandito nella cura delle bronchiti acute e croniche, delle pulmoniti, nel crup laringeo anche a scopo di emetico e di espettorante.

La virtù diaforetica assegnata ai composti antimoniali fu la prima volta resa illusoria per un pregevole lavoro dell'Illustre Giovanni Semmola ed oggi nessuno vi bada più.

In ultimo per semplice interesse storico diciamo che presso noi a preferenza si usavano le celebri polveri inglesi o di James che erano la via crucis dei poveri moribondi. Quando si sapeva dai medici di quel tempo che un povero infelice stava per morire si radunavano in consulto ed ordinavano le celebri polveri che o dovevano uccidere più presto l'ammalato o dovevano salvarlo, producendo una salutare crisi. Queste polveri tanto temute erano composte probabilmente di antimonio di calce, ossido di antimonio, acido antimonioso e fosfato basico di calce.

Sono registrati diversi casi, nei quali si è osservato che l'introduzione nello stomaco di dosi piuttosto grandi di polvere di James, ha prodotto solamente sintomi morbosi nell'apparecchio gastro-enterico.

in polvere (*sino a 0,2 pro dosi ! sino ad 1,0 pro die !*). Siccome il tartaro stibiato si decompone facilmente, bisogna evitare di aggiungervi sostanze di forte azione chimica. — Dose vomitiva: 0,03-0,1 ad intervalli di 10-15 minuti. Allora per lo più si unisce all'ipocacuana, in polvere o in pozione; agitare.

Esternamente. Di rado in forma di soluzione acquosa (0,25-1,0 : 30,3); per lo più in forma di pomata (per produrre un'eruzione pustolosa, 1 : 4-8); od anche in forma di empiastro, 1 : 5 di massa emplastica. È stato anche usato in clisteri, allo scopo di far vomitare (0,3-1,0 : 150-200), o in iniezione nelle vene, per lo stesso scopo (0,05-0,25 per 30-120).

2. *Vino stibiato o emetico*. — 1 parte di tartaro stibiato sopra 250 parti di vino di Xeres. Liquido chiaro, di un giallo carico. Usato raramente nell'adulto, per lo più nei bambini. Come vomitivo, a cucchiainate da caffè, ogni quarto d'ora. Gli si unisce spesso l'ossimele scillitico.

3. *Pomata di tartaro stibiato*. — 1 parte di tartaro stibiato sopra 4 parti di sugna. Molto bianca. Se ne prende quanto un pisello o una fava, e se ne fanno due frizioni al giorno.

II. PENTASOLFURO D'ANTIMONIO, SOLFO DORATO D'ANTIMONIO. — Il *pentasolfuro d'antimonio*, SC^2S^3 , si ottiene più facilmente decomponendo il solfo-antimoniato di sodio (sale di SCHLIPPE) con l'acido solforico. È una polvere fine, di un giallo aranciato, insolubile nell'acqua e nell'alcool. Il calore lo decompone in solfo e in trisolfuro d'antimonio.

Azione fisiologica. — Il solfo dorato d'antimonio non può esercitare effetti fisiologici che dopo di essersi trasformato nell'organismo in un composto solubile. Attraversa la bocca senza scomporsi: ecco perchè è insipido, a meno che non contenga solfuro d'idrogeno. La trasformazione che subisce nello stomaco non è esattamente nota; ma dobbiamo ammettere che dia origine a composti solubili, poichè produce gli stessi effetti fisiologici del tartaro stibiato. Solamente questi effetti sono più deboli ed insomma molto incerti. Perciò nella pratica è buono preferirgli piccole dosi di tartaro stibiato.

Uso terapeutico. — Il solfo dorato d'antimonio può essere considerato come interamente superfluo. Si usa ancora molto spesso come espettorante; ma la sua efficacia è molto inferiore a quella che gli viene attribuita generalmente. Non si deve prescrivere che nei casi in cui l'appetito è conservato. È stato raccomandato soprattutto nel catarro bronchiale e laringo-tracheale, cronico o subacuto, nel secondo periodo di questa malattia che sia incominciata in una maniera acuta, nella pneumonite crupale dopo la crisi, allorquando, in tutti questi casi, la secrezione è vischiosa, tenace e l'espettorazione per conseguenza è difficile. Ma non si dovrà contar troppo sull'efficacia di questo mezzo. Fra le numerose malattie contro cui è stato anche usato dopo GLAUBER e FR. HOFFMANN, citeremo la *scrofola*; è stato raccomandato specialmente nei casi in cui esistevano esantemi e tumefazione delle glandole.

DOSI E PREPARATI. — *Solfo dorato d'antimonio*. — 0,02-0,10 *pro dosi*, ogni 2-4 ore, in polvere, in pillole, in pastiglie, in pozioni (agitare). Il solfo dorato d'antimonio decomponendosi facilmente, si farà bene a pre-

scriverlo in formole semplici: si eviterà specialmente di unirlo agli acidi, agli alcali, ai sali aloidi, ai sali metallici.

OSSERVAZIONE. — L'ossido d'antimonio (anidride acido antimonioso, Sb_2O_3), il *chermes minerale* (miscuglio di trisolfuro d'antimonio, Sb_2S_3 , e d'ossido d'antimonio), sono preparati superflui come il solfo dorato d'antimonio.

Il *protosolfuro d'antimonio* o *antimonio crudo* non si scioglie nelle vie digerenti, e non può avere dunque nessuna azione fisiologica, a meno che non contenga arsenico, piombo o rame. Non si comprende come la farmacopea non si sia già da un pezzo liberata di questi preparati inutili.

III. TRICLORURO D'ANTIMONIO LIQUIDO. — Detto malamente *burro d'antimonio*, poichè somiglia piuttosto ad olio che a burro. Si ottiene facendo sciogliere ossido d'antimonio o trisolfuro d'antimonio in acido cloridrico concentrato. Si forma tricloruro d'antimonio, SbCl_3 . Liquido giallo, simile ad olio. La sua azione caustica è dovuta in gran parte all'acido cloridrico che entra nella sua composizione. Poco usato; gli si preferiscono gli alcali caustici.

§ 4. — BISMUTO.

I composti solubili del bismuto (per esempio l'*acetato*, il *citrato d'ammoniaca* e di bismuto) posseggono, secondo parecchi osservatori (LEBEDEL, STEFANOWITSCH), proprietà tossiche paragonabili a quelle dei composti solubili dell'arsenico e dell'antimonio; così determinano una degenerazione adiposa degli organi interni, la scomparsa della materia glicogenica del fegato. Ma la farmacopea tedesca non li ammette e la terapia non li ha mai utilizzati.

Solo due composti di bismuto sono stati usati in medicina, cioè il *sottonitrato di bismuto*, $\text{NO}^3(\text{BiO}) + \text{BiO} - \text{OH}$, ed il *valerianato di bismuto*.

SOTTONITRATO E VALERIANATO DI BISMUTO.

Azione fisiologica. — Questi due composti sono affatto insolubili nell'acqua. Non possediamo nessuna ricerca sull'azione fisiologica del valerianato. Quanto al sottonitrato di bismuto, sappiamo che abbandona l'intestino senza essere stato assorbito; i soli effetti che produce sono: la colorazione nera delle materie fecali col solfuro di bismuto che si forma nel canale intestinale, ed una costipazione leggiera risultante dall'assorbimento dei liquidi intestinali dalla polvere secca del sottonitrato di bismuto (MONNERET, TROUSSEAU). Un tempo si pretese che poteva provocare accidenti tossici gravi; questa opinione veniva senza dubbio da ciò che il prodotto usato era impuro, era mescolato ad arsenico o piombo.

Uso terapeutico. — Diciamo dapprima che oggi non esitiamo più a pronunziarci per l'esclusione del sottonitrato di bismuto dalla materia medica e lo stesso diciamo del valerianato.

L'uso del sottonitrato di bismuto, fondato sulla possibilità del suo assorbimento, è stato interamente abbandonato, da che si sa che questo assorbimento non avviene. Perciò non si prescrive più con-

tro l'epilessia, la corea, la pertosse, ecc.; ma il suo uso nel trattamento di certe affezioni del tubo digerente si mantiene ancora. Nelle precedenti edizioni di questo libro, formulavamo certe indicazioni per l'uso di questo medicamento. Da parecchi anni non ce ne serviamo più, nè nell'ulcera dello stomaco, nè nel catarro gastrico, ed i risultati ottenuti in queste malattie non sono per questo più cattivi. Altri osservatori dividono il nostro modo di vedere (LEUBE, ecc.).

Non parliamo della impossibilità di dare una spiegazione soddisfacente dell'azione del sottonitrato di bismuto nella cardialgia; infatti abbiamo molti altri medicamenti i cui effetti, quantunque bene constatati, non possono essere spiegati. Ma si può mettere nella stessa linea il composto in parola? Si amministra quasi sempre unito ad altri medicamenti attivi, come la morfina, la belladonna; nello stesso tempo si prescrive un regime adatto; di tal che allora non si sa bene quale è la parte che spetta al bismuto; d'altronde è stato constatato che, in questi casi, gli effetti sono gli stessi, siasi o no amministrato il bismuto. Da ultimo l'antica riputazione di questo rimedio non è una circostanza che possa essere invocata in suo favore; tanti medicamenti i quali avevano una riputazione non inferiore alla sua, pur sono caduti nell'oblio.

Potendo l'azione fisiologica del bismuto (senza arsenico, ecc.) essere considerata come nulla, ed essendo i suoi effetti terapeutici tutt'altro che dimostrati, almeno secondo il nostro modo di vedere, non crediamo di fermarci dippiù sullo studio di questo medicamento.

Diremo però, per soddisfare le esigenze dell'abitudine, che il bismuto è stato raccomandato soprattutto contro le gastralgie puramente nervose delle isteriche, contro le gastralgie che esistono nelle persone sottoposte a lavori eccessivi, malamente nutrite, esaurite, in cui l'ingestione degli alimenti provoca dolori e vomiti, senza che esistano altri segni di catarro gastrico. Si dice anche di averne ricavato buoni effetti nei casi di gastralgie per irradiazione, dipendenti da lesioni anatomiche di altri organi; nelle gastralgie delle gravide, e finalmente nell'ulcera e nel carcinoma dello stomaco.

Il bismuto è stato pure vivamente raccomandato nel trattamento delle diarree, soprattutto in quelle determinate da un processo ulcerativo dell'intestino. In questo caso agirebbe, secondo TRAUBE, formando, alla superficie delle ulcerazioni, uno strato protettore il quale metterebbe le estremità dei nervi sensibili al coperto dalle irritazioni, e si opporrebbe così alle contrazioni peristaltiche riflesse dell'intestino. Non è dimostrato che valga meglio di altri agenti usati per lo stesso scopo (1).

(1) Non siamo d'accordo con l'esimio autore nel ritenere che il sottonitrato di bismuto sia un farmaco di nessuna utilità terapeutica. Osservazioni cliniche numerose dimostrano che il sottonitrato di bismuto riesce un farmaco d'indubitato vantaggio nella cura del catarro intestinale con diarrea, nel quale esso agisce proteggendo come mezzo ricoprente l'intestino, diminuendo il moto peristaltico e per il suo potere essiccante (Cantani).

È usato ancora con molto profitto nella cura del catarro acuto e cronico dello stomaco, nel quale, oltre di agire come ricoprente la mucosa gastrica, frena il moto peristaltico e diminuisce la secrezione mucosa delle pareti gastriche. Il

Dosi. — *Sottonitrato di bismuto, valerianato di bismuto.* — 0,3 — 0,5, in polvere. Gli autori francesi prescrivono sino a 15 grammi *pro die*.

ARTICOLO II.

SOLFO, SUOI COMPOSTI ALCALINI ED IDROGENO SOLFORATO

Il solfo, introdotto nel tubo digerente, non produce nessun effetto locale nè generale, finchè resta nello stato di solfo. La maggior parte degli effetti fisiologici che si osservano in seguito alla ingestione del solfo o dei suoi composti alcalini, devono essere attribuiti all'idrogeno solforato cui essi danno origine nell'organismo. Cominceremo dunque, secondo la nostra abitudine, dallo studio di quest'ultimo composto; potremo così comprender meglio e più facilmente l'azione del solfo e dei solfuri alcalini.

I. IDROGENO SOLFORATO, SOLFURO D'IDROGENO. — Il *solfuro d'idrogeno*, H^2S , è un gas incolore, il quale arrossisce la carta azzurra di tornasole e che, per questa ragione, è messo fra gli acidi; ecco perchè è anche designato col nome di *acido solfidrico* o *acido idrotionico* (υδωρ, acqua; θειον, solfo). L'acqua ne assorbe due a tre volte il suo volume (*aqua hydrosulfurata*).

Azione fisiologica. — L'idrogeno solforato fa parte, in una maniera costante, dei gas che si sviluppano nelle parti inferiori dell'intestino, in seguito alla digestione, specialmente alla digestione delle materie animali; esso dà alle uova putrefatte il loro odore caratteristico; si forma anche in grande quantità nelle latrine.

Bouchut crede che il magistero di bismuto riesce utile nelle indicazioni terapeutiche succennate per le tracce di piombo che contiene ed il Carnot afferma che il sottonitrato di bismuto delle migliori farmacie è quasi sempre impuro e contiene tracce di piombo.

Il Prof. M. Semmola crede che il magistero di bismuto non può aspirare ad altro merito che non si dovesse alla sua virtù assorbente e neutralizzante l'acidità dello stomaco.

Ordinariamente il sottonitrato di bismuto si suole unire, per avvalorare la sua azione terapeutica, alla magnesia usta, al carbonato di calce, alla polvere di finocchi, al carbone di Belloc, quando predominano le fermentazioni anormali con sviluppo di gas: si suole unire all'oppio, alle polveri di Dover, allorchè si vuole moderare l'eccitabilità esagerata ed il moto peristaltico.

Ecco delle formole:

Pr. Sottonitrato di bismuto e magnesia usta purissima ana grm. mezzo-uno.

Dividi in cartine tre-cinque.

Da prendere prima e molto dopo il pranzo.

Pr. Sottonitrato di bismuto grm. mezzo-uno

Carbonato di calce precipitato grm. uno-due

Dividi in cartine tre-cinque.

Pr. Sottonitrato di bismuto grm. uno

Polv. di Dover centg. venti-trenta

Dividi in cartine quattro.

Da poco tempo si è introdotto in terapia un preparato di bismuto che si dà in speciali vasetti con analogo avviso per regolare la quantità secondo l'età dello infermo. Questo preparato appellasi *crema di bismuto*, è abbastanza puro e dà buoni risultamenti terapeutici.

È assorbito dalla pelle, e dalle mucose respiratoria e digerente.

I suoi effetti tossici sono molto notevoli, ma sono stati esagerati paragonandoli a quelli dell'acido cianidrico. Si vedono individui (i chimici, gli operai delle latrine) lavorare molto tempo in un'atmosfera contenente grandi quantità di H^2S , senza risentirne nessun incomodo serio. Non si conosce la dose mortale per l'uomo; ma si ammette che i cani possono morire in un'atmosfera contenente più di $\frac{1}{10}$ per 100 di H^2S .

La causa degli effetti tossici di H^2S deve essere cercata in gran parte in un'alterazione del sangue, ma in parte anche in un'azione diretta sui centri nervosi.

Sangue e centri nervosi. — Se si mescola direttamente del sangue ossigenato con solfuro d'idrogeno, si vede dapprima l'ossigeno abbandonare l'ossiemoglobina; allo spettroscopio, compare la fascia d'assorbimento dell'emoglobina ridotta. Quest'emoglobina si trasforma in una sostanza rossa, somigliante ad ematina, ma che non può più assorbire l'ossigeno dell'aria, e finalmente in una sostanza che contiene molto solfo e che, in strato sottile, presenta una tinta verde oliva; in strato più denso, una colorazione rosso carico. Nello stesso tempo si vede precipitarsi il solfo ed una materia albuminosa. È notevole che le soluzioni di emoglobina non contenenti ossigeno non provano nessuna decomposizione, anche quando si fanno attraversare in un modo persistente da una corrente d'idrogeno solforato (HOPPE-SEYLER).

Nel siero del sangue, i carbonati e fosfati alcalini (ma non i cloruri alcalini) si trasformano sotto l'influenza del solfuro d'idrogeno, in composti solforosi i quali, in presenza dell'ossigeno, passano nello stato d'iposolfiti e di solfati (DIACONOW e HOPPE-SEYLER).

Queste alterazioni considerevoli del sangue possono essere provocate nelle rane viventi. Osservando delle rane in un'atmosfera d'idrogeno solforato, si vede il sangue colorarsi in nero, poi prendere una tinta verde, e nello stesso tempo i globuli si disgregano. Ma negli animali a sangue caldo, accade la morte per effetto della paralisi dei centri nervosi e del cuore, molto tempo prima che il sangue abbia potuto subire grandi alterazioni: perciò in essi si trova immediatamente dopo la morte, il sangue semplicemente venoso, anche nelle arterie; e le fasce dell'ossiemoglobina non sono scomparse.

Negli animali a sangue caldo, la morte non è dunque che parzialmente il fatto di un'asfissia determinata dall'alterazione del sangue; bisogna anche tener conto di un'azione particolare del veleno sui diversi centri nervosi, specialmente su quelli della circolazione e della respirazione. Infatti, dopo la morte, il sangue non è mai interamente privato di ossigeno, come accade negli animali realmente asfissati, per esempio negli impiccati. Oltre a ciò, la paralisi del cervello, del cuore e della respirazione si produce molto più rapidamente, nell'avvelenamento con l'idrogeno solforato, che nell'asfissia ordinaria. In terzo luogo, gli animali soccombono, anche quando si fanno loro inalare nello stesso tempo grandi quantità di ossigeno, e le rane esangui, al cloruro di sodio, di LEWISSON, muoiono presentando gli stessi fenomeni di quelle che posseggono la quantità normale di sangue. Da ultimo, SCHOENBEIN ha mostrato

che il solfuro d'idrogeno, come il cianuro d'idrogeno, priva un gran numero di sostanze organiche (semi e radici fresche di tutte le piante, funghi, tutti i fermenti, anche i fermenti figurati, come quello del lievito di birra, finalmente i globuli sanguigni) della loro proprietà di trasformare il perossido d'idrogeno H^2O^2 in acqua H^2O ed ossigeno ordinario (catalisi). Siccome tutte queste sostanze perdono le loro proprietà vitali contemporaneamente al loro potere catalitico, si potrebbe ammettere che l'azione tossica dell'idrogeno solforato si esercita sopra molte altre parti del corpo, e non solamente sul sangue.

Sintomi dell'avvelenamento con H^2S . — L'inalazione di *piccole dosi, non mortali*, od anche la penetrazione nel sangue dell'idrogeno solforato, sviluppato in quantità esagerata nel canale intestinale (SENATOR), producono i fenomeni seguenti: cefalalgia, vertigini, pallore del volto; polso frequente, debole; eruttazioni, nausea, dolori addominali, diarrea (1).

Quantità di questo gas, abbastanza deboli da non produrre nessun altro disturbo, ci pare che esercitino specialmente un'azione eccitante sui nervi intestinali; conosciamo persone che, dopo di aver inalato dell'idrogeno solforato, son prese tosto da diarrea. L'idrogeno solforato esistente normalmente nell'intestino ci pare dunque che abbia per effetto di provocare movimenti peristaltici.

Gli altri effetti attribuiti ancora all'idrogeno solforato amministrato in piccole dosi, come l'elevazione della temperatura, un senso di costrizione al petto, l'aumento della secrezione delle glandole sudoripare e mucose, l'aumento del lavoro di disassimilazione dei principii azotati, l'azione favorevole sulle malattie parassitarie e settiche, sono lungi dall'essere sufficientemente dimostrati.

Dosi mortali, negli animali a sangue freddo, provocano i fenomeni seguenti: respirazione prima accelerata, poi rallentata; contrazioni cardiache indebolite e più lente; da ultimo scomparsa della reazione generale; ma i nervi restano ancora per qualche tempo direttamente eccitabili. Cuori di rane escisi, oppure muscoli qualunque, esposti in un atmosfera di H^2S si paralizzano rapidamente; i muscoli diventano rigidi, e nello stesso tempo prendono un colorito verdastro.

Nell'uomo e negli altri animali a sangue caldo, la morte è preceduta da perdita della coscienza e da fenomeni di asfissia (forte dispnea, poscia convulsioni generali e dilatazione delle pupille). Si tratta dunque di un'asfissia determinata dalla paralisi della respirazione. Perciò la respirazione artificiale può intervenire molto utilemente e salvare la vita (FALK, KAUFMANN e ROSENTHAL).

Eliminazione di H^2S fuori dell'organismo. — Una piccola quantità di questo veleno, introdotta nell'organismo, subisce le trasformazioni che DIAKONOW ci ha fatto conoscere, e si elimina con le urine nello stato di solfato. Se invece la quantità assorbita è stata

(1) Il Senator crede che il senso di malessere, la depressione fisica e morale, le frequenti cefalee, le vertigini, l'insonnio, l'eccitabilità esagerata del sistema nervoso, che sogliono accompagnare il catarro dello stomaco, dipendono dall'assorbimento dei prodotti della scomposizione degl'ingesti ed a preferenza all'assorbimento d'idrogeno solforato che in un caso fu constatato anche nelle urine.

considerevole, una parte potrà eliminarsi in natura col sudore, con l'aria espirata e con le urine (SENATOR),

Trattamento dell'avvelenamento per H^2S . — Quest' avvelenamento si osserva specialmente negli operai che lavorano nelle fogne o altri luoghi di simil genere (1). Il trattamento sarà quello dell'asfissia, in generale, vale a dire che si allontanerà rapidamente l'infermo dall'atmosfera satura di H^2S , si praticherà la respirazione artificiale, ecc. Se questi mezzi restassero senza risultato, si potrebbe tentare la trasfusione. Se H^2S è stato introdotto in soluzione nello stomaco, oppure se l'avvelenamento è stato prodotto dall'ingestione di solfuro di potassio, si dovrà cercare prima di ogni altro di evacuare il veleno; il miglior mezzo per ciò sarà di fare un'iniezione sottocutanea d'apomorfina, il che sarà meglio dell'amministrare tartaro stibiato, il quale avrebbe l'inconveniente di essere facilmente decomposto.

Usi terapeutici. — Oggi si è completamente abbandonato l'uso delle acque idrosolforate artificiali; ma l'uso delle acque minerali solfuree si è molto diffuso.

La quantità d'idrogeno solforato contenuta nelle acque minerali solfuree è in generale molto piccola. Oltre l'idrogeno solforato si trovano anche in queste acque *solfuri alcalini* (solfuri di sodio, di calcio, di magnesio). Questi solfuri possono dare origine nell'intestino ad una piccola quantità di solfuro d'idrogeno. Gli altri principii contenuti in queste acque vi sono in quantità così debole, che non si può tenerne conto; in alcune però si trova del cloruro di sodio in quantità sufficiente da produrre un'azione apprezzabile: tali sono quelle di Aachen, Burtscheid, Baden nella Svizzera, Mehadia. Di acido carbonico libero ve ne è così poco che non vale la pena di parlarne. In ultimo bisogna anche tener conto della *temperatura* di queste acque; in parecchie di esse la temperatura è molto elevata.

Queste acque sono prese in *forma di bagni* o di *bevanda*. Quando sono in forma di bagni, naturalmente non v'è altro a considerare che il solfuro d'idrogeno che contengono; ora, ne contengono così poco, che la loro azione reale sembra dovuta piuttosto ad altre circostanze che alla presenza dell'idrogeno solforato (BRAUN). Queste altre circostanze sono: la temperatura elevata (Aachen, Burtscheid, Baden nella Svizzera, presso Vienna, Aix, Luchon); la presenza del cloruro di sodio (Aachen, Burtscheid, Baden nella Svizzera, Mehadia); da ultimo l'altitudine e la situazione climaterica (acque dei Pirenei). Quando sono amministrate in bevanda, bisogna forse prendere in considerazione, oltre le circostanze sopra menzionate, il fatto della produzione, nell'intestino, del solfuro d'idrogeno, dai solfuri alcalini e dai solfati contenuti in queste acque.

(1) Il Prof. Davide Borrelli con molto acume clinico ha studiato gli effetti dello avvelenamento cronico d'idrogeno solforato negli operai che in Napoli sono adibiti per lo espurgo delle fogne.

I sintomi più importanti che presentano questi infelici sono: dimagrimento e debolezza graduata, pallore delle mucose visibili, cefalea frontale, vertigine, stitichezza alternante con diarrea, colorito del volto tra il pallido ed il giallo cupo fino a potere arrivare ad un colorito nerastro molto simile a quello che osservasi nel morbo di Addison. Il medesimo Professore ha pubblicato un bel caso clinico, nel quale notò tumore di milza e gonfiore delle glandule linfatichè, polso raro con temperatura di 32 C. e coma.

Le acque solfuree più importanti sono : 1.^o *Aix-la-Chapelle*, 55°C. ; il solfuro d'idrogeno vi esiste in quantità insignificante ; dicasi lo stesso del solfuro di sodio ; vi si trova un poco di solfato di soda e di potassa, una quantità molto considerevole di cloruro di sodio. — 2.^o *Burtscheid*, situata presso alla precedente, dalla quale differisce per una ricchezza un poco maggiore di solfuro di sodio ; temp. 58°C. — 3.^o *Eilsen* nel Bückeburg. — 4.^o *Nenndorf*, nella provincia di Hesse. — 5.^o *Weilbach*, nella provincia di Wiesbaden. — 6.^o *Langenbrücken*, a Baden, sorgenti fredde. — 7.^o *Baden*, presso Vienna, 35°C. — 8.^o *Baden* nella Svizzera, 46°C. — Nei Pirenei : *Eaux-Bonnes*, *Eaux-Chaudes*, *Saint-Sauveur*, *Barèges*, *Bagnères-de-Luchon* ; in Savoia : *Aix-les-Bains* ; in Ungheria : *Mehadia*, *Pystjan*, *Gross-Wardein*, *Töplitz*. Dicesi che queste ultime contengano molto solfuro d'idrogeno (1).

I *bagni solfurei* sono stati raccomandati in molte malattie ; ma non è affatto provato che posseggano realmente un'azione particolare, dovuta al loro contenuto solfureo, e che agiscano diversamente dai bagni termali indifferenti o dai bagni cloruro-sodici. Le loro indicazioni sono dunque le stesse di quelle di questi ultimi, ed una critica imparziale non permette di attribuir loro proprietà più accentuate. Le affezioni contro cui si usano sono le seguenti :

1.^o Le varie affezioni *reumatiche* ; 2.^o la *gota* ; 3.^o varie affezioni del *sistema nervoso* ; veggasi a tal riguardo quello che diciamo delle acque clorurate sodiche ; 4.^o una serie di *malattie cutanee* croniche (acne, psoriasi, eczema, prurigine, eruzioni pustolose) ; in queste malattie, i bagni solfurei non sono più utili, forse anche lo sono meno, dei bagni semplici o termali indifferenti ; 5.^o la *sifilide*. Si è detto che facevano scomparire gli accidenti antichi ed inveterati ; che facevano in certo modo da reattivo rispetto alla sifilide ancora latente ; da ultimo che potevano combattere gli accidenti di una intossicazione mercuriale esistente contemporaneamente. Sotto questo rapporto è nota la grande riputazione di cui godono le acque di Aix-la-Chapelle. Tutte le esagerazioni enfatiche fatte in questo senso non possono resistere a questo fatto di osservazione, cioè che i bagni termali semplici, i bagni di vapore, danno gli stessi buoni risultati di queste acque solfuree tanto vantate. Da ultimo, i bagni solfurei sono stati raccomandati contro le *intossicazioni metalliche croniche*, specialmente contro l'avvelenamento per piombo o mercurio. Secondo TANQUEREL, i bagni solfurei sarebbero utili nell'artralgia saturnina (sopra 35 artralgici saturnini trattati con l'aspettazione, 22 sono guariti in dieci a 12 giorni, mentre sopra 90 infermi curati coi bagni solfurei, coi bagni di fegato di zolfo, 80 sono guariti in media in quattro a cinque giorni). Sarebbero ancora utili nel tremito saturnino, nell'anestesia e nella tabe generale d'origine saturnina ; nelle paralisi ostinate, il loro uso combinato con quello dell'elettricità presenterebbe dei vantaggi. Nelle altre forme d'intossicazione saturnina i bagni solfurei non presentano nessuna utilità immediata, specialmente nelle coliche di piombo. — Nella intossicazione mercuriale, le indicazioni dei bagni solfurei sono meno precise ; sono stati usati soprattutto contro la cachessia mercuriale. Diremo tuttavia che in questi ultimi tempi si è

(1) In Telese (provincia di Benevento) esiste una sorgente solfurea di grande importanza. Quivi concorrono nei mesi estivi moltissimi ammalati.

Rinomata presso noi è anche l'acqua solfurea di S. Lucia di Napoli.

domandato se l'azione dei bagni solfurei sia dovuta realmente alla presenza dello zolfo, e non debba piuttosto essere attribuita al bagno caldo stesso.

Le *acque solfuree in bevanda* sono state prescritte in vari casi; ma non si è potuto dimostrare che avessero un'azione specialmente efficace. Le affezioni in cui ordinariamente vengono amministrate sono: il catarro cronico della faringe e delle vie respiratorie, le « stasi nel sistema della vena porta » (pletora addominale), e da ultimo le intossicazioni metalliche croniche.

II. SOLFURO DI POTASSIO, FEGATO DI SOLFO. — Due preparati prescritti dalla farmacopea tedesca, per uso interno e per uso esterno.

1. Il *solfuro di potassio* o fegato di solfo, *per uso esterno*.

2. Il *solfuro di potassio* o fegato di solfo, *per bagni*.

Questi composti differiscono in ciò che il primo è più puro del secondo. Non sono affatto sostanze chimiche semplici, di composizione costante; è un miscuglio di polisolfuro di potassio, per es. trisolfuro di potassio (K_2S_3), con solfato ed iposolfato di potassa.

Il loro colore è verde giallastro, il sapore amaro, mezzo alcalino, mezzo solforoso. Si sciolgono facilmente nell'acqua (1:3) e nell'alcool.

Azione fisiologica. — Il solfuro di potassio esercita un'azione irritante sulla pelle, sia sana, sia malata.

Nello stomaco e nel canale intestinale, subisce diverse decomposizioni: del solfo è messo in libertà, mentre si forma solfuro d'idrogeno, trisolfuro di potassio e parecchi altri sali potassici; di tal che è difficile stabilire la parte che spetta a ciascuno di questi composti nell'azione generale. Insomma quest'azione generale è quella del solfuro d'idrogeno. Gli effetti locali, come l'infiammazione ed anche la causticazione delle mucose, il senso di calore nell'esofago, la viva infiammazione dello stomaco e degli intestini, con le loro conseguenze, sembrano dovuti all'elemento potassio.

Uso terapeutico. — Questo medicamento è affatto superfluo per uso interno; non vi è malattia contro cui esso abbia un'azione positiva.

Esternamente, si raccomanda il solfuro di potassio contro diverse *malattie cutanee*.

Un tempo usato molto spesso contro la scabbia, oggi è giudicate interamente superfluo, poichè possediamo contro questa malattia medicamenti molto più rapidi e più sicuri. Relativamente alle altre affezioni cutanee croniche, nelle quali si usa ancora molto spesso (psoriasi, eczema, impetigine), crediamo che la sua efficacia sia debole e molto inferiore a quella di altri medicamenti. Solo nell'acne rosacea si può ricavare qualche buono effetto dalle pomate di solfuro di potassio.

Si usano con vantaggio i bagni preparati col fegato di solfo contro il *reumatismo cronico*, sia dei muscoli sia delle articolazioni. Ma in questi buoni effetti che parte spetta al solfuro di potassio, e quale all'acqua calda? Sarebbe difficile il decidere. Non si sa neppure in quali circostanze ben determinate questi bagni possono essere utili più di altri agenti o metodi usati negli stessi casi.

Dosi. — *Solfuro di potassio*. — 0,05–0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*) in pillole o in soluzione. — Per bagni, 50–200, per un bagno generale. Talvolta si aggiunge all'acqua pel bagno un poco di acido solforico (5,0 per 30 gr. solf. pot.); allora si sviluppa del gas idrogeno solforato, per cui questo processo deve essere usato con precauzione. Per lozioni, 5,0–15,0:100,0. In pomata, una parte: 5–10 parti (1).

III. SOLFO. — Il solfo, S, è un corpo giallo, molto fragile; si presenta in due stati: il solfo cristallizzato ed il solfo amorfo.

Il solfo cristallizzato è insolubile nell'acqua; è poco solubile nell'alcool, nell'etere e nei carburi d'idrogeno; il suo migliore dissolvente è il solfuro di carbonio. Il solfo amorfo per contrario è interamente insolubile in tutti questi liquidi. La farmacopea tedesca distingue, senza troppo utilità, tre preparati di solfo:

1. Il *solfo sublimato*, *fiori di solfo*. — È un miscuglio di solfo cristallizzato e di solfo amorfo; spesso vi si trova arsenico, selenio ed acido solforico; non deve dunque essere usato che esternamente.

2. Il *solfo sublimato purificato*. — È il precedente liberato dalle sostanze estranee.

3. Il *solfo precipitato* (dal solfuro di calcio con l'acido cloridrico), *latte di solfo*. — È solfo in uno stato di divisione estrema; sia perciò, sia perchè contiene un pò d'idrogeno solforato, fra i tre preparati è quello che possiede la maggiore attività.

Per uso interno, si adopera il solfo sublimato purificato o il solfo precipitato.

Azione fisiologica. — *Ciò che diventa il solfo nell'organismo* — Una grandissima parte del solfo introdotto nello stomaco viene espulsa con le materie fecali senza aver subito nessuna modificazione. Pare che una piccola quantità si trasformi nel canale intestinale in solfuri alcalini e in idrogeno solforato. Ciò che permette di crederlo è che dopo l'ingestione del solfo le materie fecali hanno un odore più pronunziato d'idrogeno solforato, che la carne dei montoni a cui si è fatto prendere del solfo ha un odore e un sapore di questo gas, e finalmente che la pelle e l'aria espirata, negli uomini e negli animali che hanno fatto uso di questa sostanza, presentano un odore di solfuro d'idrogeno.

I solfuri alcalini e l'idrogeno solforato, dopo di essere penetrati nel sangue, si trovano nelle urine nello stato di solfati; la quantità di questi solfati è maggiore quando è stato amministrato il solfo precipitato (rappresenta quasi la metà del solfo ingerito); dopo l'amministrazione del solfo sublimato, è minore (il quinto circa del solfo

(1) Il Prof. M. Semmola crede che l'aggiunzione di un acido al solfuro di potassio o di sodio si debba bandire, perchè si svolge idrogeno solforato che svapora e si precipita del solfo; invece bisogna aggiungere qualche alcali per impedire la rapida scomposizione del solfuro.

Si può fare uso della seguente formola per i bagni:

Pr. Solfuro di potassio o di sodio grm. trenta
Sottocarbonato di soda grm. venti
Acqua grm. trecento.

Da versare in una vasca nel momento del bagno.

ingerito). Più rapida è stata l'azione purgativa, meno solfo si trova nelle urine, più nelle feci (BUCHHEIM e KRAUSE).

Azione sulla pelle sulle mucose. — Quando il solfo è applicato sulla superficie cutanea, si sviluppa, sotto l'influenza delle materie grasse e del calore, un poco d'idrogeno solforato il quale è assorbito dalla pelle.

Il solfo precipitato ha un debole odore di H^2S , mentre gli altri preparati di solfo sono inodori ed insipidi.

Il solfo non produce effetti molto precisi che sull'intestino, e sono: dolori addominali, un aumento di movimenti intestinali, l'evacuazione di materie molli. Non si sono mai osservati, anche in seguito ad amministrazione di dosi molto forti, fenomeni d'irritazione più intensi.

Gli effetti generali sono quelli prodotti dalle dosi molto deboli di solfuro d'idrogeno.

Uso terapeutico. — Un tempo si usava spesso il solfo nelle infiammazioni, nella gotta, nel reumatismo, nelle malattie del fegato, ecc. I suoi effetti in queste malattie sono dimostrati nulli. Oggi il solfo non è usato che come *lassativo*. Possiede esso, come tale, un'azione speciale, che lo debba far preferire agli altri purganti, e specialmente ai purganti salini nella costipazione cronica che accompagna le emorroidi, nelle affezioni del fegato con costipazione? Questo ci sembra *affatto inverosimile*. L'efficacia che un tempo gli si attribuiva contro le emorroidi era puramente immaginaria, come appunto è stato dimostrato da una osservazione rigorosa e spregiudicata. Quando si prescrive come purgativo, si unisce ordinariamente con altre sostanze (i sali purgativi, il rabarbaro). — Negli avvelenamenti metallici cronici, si usano l'idrogeno solforato (in bagni) ed i solfuri alcalini, e non già il solfo in sostanza. Il solfo è anche usato talvolta come espettorante. Un tempo si prescriveva in tutte le affezioni di petto; STAHL ed HOFFMANN l'amministrano anche nella tisi; KOPP nell'asma e nel croup, ecc; oggi è abbandonato e con ragione; possediamo altri espettoranti molto preferibili. Soltanto sotto la forma della polvere pettorale di *Kurella* viene ancora di tratto in tratto amministrato. In questi ultimi tempi è stato raccomandato nel trattamento della *difterite*. Bisognerebbe insufflare il fiore di solfo sulle parti malate della faringe; la parte attiva sarebbe l'acido solforoso che si sviluppa per effetto del contatto del solfo con la mucosa umida. L'efficacia di questo mezzo è tutt'altro che dimostrata (1).

Per uso esterno, il solfo ha avuto fino a questi ultimi tempi una gran parte nel trattamento della scabbia. Il solfo purificato non ha nessuna azione sul sarcopte; l'azione tossica che gli si attribuisce è dovuta ad altre sostanze a cui trovasi associato, ed alle frizioni continuate per lungo tempo. Oggi che possediamo nei balsamici

(1) Il solfo in questi casi si adopera mescolato con parti eguali di tannino e di allume e per mezzo dell'insufflatore delle polveri si fa arrivare sulle pseudo membrane difteriche. Il Barbosa ha registrato tredici casi di difterite guariti colle inalazioni di solfo.

agenti molto preferibili contro la scabbia, il solfo è interamente superfluo (1).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Solfo purificato*. — 0,5 sino a 2,0 (10,0 *pro die*), in polvere; come lassativo: 4,0—6,0 *pro dosi*.

2. *Solfo sublimato*.

3. *Solfo precipitato, latte di solfo*. — 9,3—1,0 (5,0 *pro die*); come lassativo; 2,0—4,0 *pro dosi*.

4. *Pomata solforata semplice*. — Una parte di solfo purificato, due parti di sugna.

5. *Pomata solforata composta*. — Una p. di solfato di zinco, otto p. di sugna.

6. *Olio di lino solforato*. — Una p. di solfo sublimato, sei p. di olio di lino.

7. *Ioduro di solfo*. — Una p. di solfo sublimato, quattro p. di iodo,

Supplemento al solfo

I composti solforati del sodio e dell'ammonio hanno la stessa azione del solfuro d'idrogeno.

Alcuni composti solforati del calcio hanno la proprietà di sciogliere rapidamente le materie cornee animali, come peli, unghie, penne, ecc., trasformando queste materie in una massa molle, gelatinosa, che si può facilmente asciugare. HUSEMANN raccomanda specialmente per questo scopo il solfidrato di solfuro di calcio, l'idrosolfuro di calcio, $\text{Ca}(\text{SH}^2)$.

ARTICOLO TERZO

CLORO, IODO, BROMO E LORO COMPOSTI ALCALINI ED ALCALINI-TERROSI

Il cloro, il iodo, il bromo ed il fluore si somigliano estremamente dal punto di vista chimico. Infatti questi quattro elementi hanno una affinità molto maggiore per l'idrogeno che per l'ossigeno; i loro composti idrogenati presentano i caratteri degli acidi; i composti risultanti dalla loro combinazione coi metalli sono (sali aloidi), d'onde il nome di elementi alogeni, vale a dire generatori di sali, che loro è stato dato. Il cloruro ha l'azione chimica più forte; il iodo l'azione chimica più debole.

Questi tre elementi (ne eccettuo il fluore, perchè non ha nessun ufficio nè fisiologico nè terapeutico) presentano anche tra loro grandi somiglianze nella loro azione fisiologica; perciò li riuniremo in una stessa classe. La loro azione locale sui tessuti è la stessa; solamente l'azione del cloro è più energica, come la sua azione chimica, e quella del iodo è più debole.

(1) Molto usata contro la scabbia è la pomata di Helmerich che è la seguente:

Pr. Fiori di solfo depurato grm. dieci
Sotto carbonato di potassa grm. cinque
Sugna lavata grm. venti

Per fare fregagioni due volte al giorno e poi fare lavande alcaline.

Il Prof. Semmola avverte di non usare troppo a lungo questa pomata, a fine di impedire una grave irritazione cutanea che ha indotto certe volte i medici a non più riconoscere la scabbia primitiva.

Per contrario i loro composti alcalini presentano dal punto di vista della energia della loro azione sull'organismo, affatto l'inverso degli effetti degli elementi liberi: così l'azione dei cloruri alcalini è più debole, quella dei ioduri alcalini è più forte. Questo fatto sembra provenire da ciò che il cloro, essendo intimamente unito al metallo, non può liberarsene, mentre il bromo e soprattutto il iodo essendo meno intimamente combinati col metallo, possono diventare liberi nel sangue ed agire là, come corpi semplici, sulle sostanze albuminose. Ma questa spiegazione avrebbe ancora bisogno di essere appoggiata sopra fatti più positivi.

Il potere di diffusione dei cloruri, bromuri e ioduri alcalini sta in mezzo, quasi, tra quello degli azotati alcalini, che hanno il maggior potere di diffusione, e quello dei carbonati, dei solfati e dei fosfati alcalini. I cloruri alcalini hanno un potere di diffusione più energico di quello dei bromuri e ioduri corrispondenti. Visto dunque il potere di diffusione più pronunziato del potassio, si può stabilire la seguente serie discendente: cloruro, bromuro e ioduro di potassio; cloruro, bromuro e ioduro di sodio; questi ultimi sarebbero dunque quelli che si diffonderebbero più lentamente a traverso i tessuti animali (GRAHAM, BUCHHEIM). In generale però tutti questi composti si trovano abbastanza rapidamente in tutte le secrezioni. Secondo KÜHNE, la quantità normale del cloruro di sodio che esiste nella saliva può essere sostituita da un ioduro o da un bromuro metallico corrispondente.

Fra i composti di questo gruppo, soltanto il cloruro di sodio ed il cloruro di potassio fanno normalmente parte dell'organismo animale.

§ 1. — CLORO E SUOI COMPOSTI.

I. CLORO, ACQUA CLORATA. — Il *cloro*, Cl, è molto diffuso nella natura organica ed inorganica, soprattutto nello stato di cloruro di sodio. È un gas giallo verdastro, condensabile. L'acqua l'assorbe tanto meglio quanto la temperatura è più bassa, e forma con esso un liquido verde giallastro (acqua clorata).

L'*acqua clorata* ha l'odore del gas cloro; non rimane senza decomporci che a condizione di essere conservata nella oscurità; esposta alla luce, si decompone rapidamente. Si forma acido cloridrico, e l'ossigeno è messo in libertà. 100 della soluzione clorata officinale contengono 0,4 di cloro.

Azione fisiologica. — I principali effetti del gas cloro derivano dalla sua grande affinità per l'idrogeno. Sottraendo l'idrogeno alle molecole organiche sulle quali agisce, ne distrugge la struttura e le proprietà.

In questo modo caustica i tessuti animali; coagula le materie albuminose, il sangue, le sostanze gelatinose; distrugge, imbianchisce tutte le materie coloranti, vegetali ed animali, anche quella dei peli; distrugge tutte le sostanze chimiche o organizzate che provocano e mantengono la putrefazione, e sopprime per conseguenza la putrefazione e gli odori putridi.

Quest'azione fondamentale ci dà ragione anche dei sintomi d'avvelenamento prodotto dal cloro.

La *pelle*, messa in contatto con questo gas, diventa la sede di pizzicori, di un senso di scottatura; vi si producono bolle, una infiltrazione, con escara molle. Il cloro può essere assorbito dalla pelle intatta.

Sulla *mucosa delle vie respiratorie*, produce pizzicori molto vivi, un senso di scottatura molto dolorosa; per via riflessa si producono lagrimazione, starnuti, tosse, spasmo della glottide, il quale non tarda a scomparire (FALCK), contrariamente alla opinione di alcuni autori antichi. Se la inalazione del gas è stata troppo prolungata e troppo forte, ne possono risultare emottisi, ed una infiammazione acuta o cronica dei bronchi e dei polmoni (1).

Organi della digestione. — Amministrata in soluzione allungata, il cloro dà luogo alla produzione di una certa quantità di acido cloridrico, che ha per risultato di accelerare il lavoro digestivo e di determinare un poco di costipazione; dicesi che nello stesso tempo le materie fecali perderebbero il loro colore.

Amministrato in forti dosi, produce fenomeni infiammatori sulle mucose digerenti; esercita su di esse un'azione caustica, con tutte le sue conseguenze.

Effetti generati. — Il cloro, anche inalato, può mantenersi per qualche tempo nel sangue nello stato di cloro? Il fatto non sembra probabile, quantunque CAMERON pretenda di aver osservato in seguito ad un avvelenamento col cloro, che la cavità cranica, allora aperta, aveva l'odore di questo gas, e quantunque WALLACE abbia visto, in un caso d'avvelenamento col cloro, l'orina imbianchire le materie coloranti vegetali.

Subito arrivato nel sangue, il cloro si trasforma probabilmente in cloruri di sodio e di potassio (2).

Usi terapeutici. — L'uso interno dell'acqua clorata, un tempo molto diffuso, oggi è quasi abbandonato. Possiamo dire che *questo medicamento è affatto superfluo per l'uso interno*; non vi è nessuna malattia, fra quelle contro cui una volta era amministrato, nella quale non possa essere vantaggioramente sostituito da molte sostanze. È stato prescritto specialmente contro i « processi tifosi », nei quali si vedeva una « tendenza alla decomposizione del sangue ». Durante le guerre del principio di questo secolo, è stato spessissimo usato nel trattamento del tifo, specialmente del tifo petecchiale; gli si attribuiva un'azione favorevole, non solamente sopra certi

(1) Continuandosi per lungo tempo l'azione del cloro sulla mucosa dell'apparecchio respiratorio si può stabilire una laringite e bronchite cruposa, non che una polmonite fibrinosa più o meno estesa.

(2) Il Christison ha notato i seguenti fenomeni negl'individui degli opificii affetti da avvelenamento cronico da cloro.

Il sangue di questi poveri lavoratori s'impoverisce di globuli; essi soffrono frequenti gastralgie, acidità nello stomaco con pirosi, dimagrano continuamente e la loro pelle prende una tinta pallido-terrea sporca.

Il gas cloro iniettato nel sangue uccide gli animali sottoposti all'esperimento molto celeramente, come dimostrò Nysten introducendo il cloro nella vena giugulare.

Se introduce si il cloro nel sacco pleurico si produce una pleurite mortale acutissima.

sintomi (febbre, diarrea), ma ancora sul processo stesso. HUFELAND, G. A. RICHTER, WOLF ed altri preconizzavano molto questo rimedio, e dicevano che era il solo agente che si fosse mostrato utile contro il tifo degli eserciti. Questa opinione non è stata confermata, ed oggi si è d'accordo nell'ammettere che l'acqua di cloro è interamente superflua nel trattamento del tifo (1).—Si è detto anche che era utile nei casi di diarrea con feci fetide, particolarmente nella forma disenterica; ma il fatto non è stato dimostrato; si può però provarlo senza inconvenienti. Alcuni medici, specialmente i vecchi pratici, lo prescrivono ancora volentieri nelle dispepsie e nei catarri gastrici; per conto nostro non abbiamo avuto mai a lodarcene.—Questo medicamento è stato anche molto usato, nei primi anni di questo secolo, nel trattamento della scarlattina (KOPP, GOEDEN, ecc.); una osservazione rigorosa (SEYFERT) ha dimostrato che il corso non ne era per nulla migliorato.—Contro l'*itterizia* è interamente inutile, e nella *tisi pulmonare*, che si è anche cercato di combattere con questo medicamento, bisogna assolutamente evitarne l'uso.—Il gas cloro (in inalazione) è stato anche usato, come antidoto, negli avvelenamenti con l'acido cianidrico e col solfuro d'idrogeno; le ricerche sperimentali non parlano in favore dell'uso di questo mezzo, e le osservazioni cliniche sono ancora troppo rare per poter profferire un giudizio.—Le *inalazioni di cloro* hanno anche avuto, verso il 1830, una parte considerevole nel trattamento delle affezioni pulmonari. Le osservazioni di LOUIS e di STOKES hanno dimostrato l'inutilità ed anche i pericoli di questo mezzo. Nella bronchite cronica stessa, può essere vantaggiosamente sostituito da altre sostanze, che non hanno, come esso, l'inconveniente di provocare la tosse.

Esternamente, l'acqua di cloro è stata raccomandata contro certe affezioni della congiuntiva (DE GRAEFE): oftalmia catarrale contagiosa, granulazioni tracomatose antiche, infiltrazioni torpide con tendenza all'ulcerazione; ogni stato d'irritazione costituisce una controindicazione assoluta all'uso di questo mezzo. L'acqua clorata è un buono agente disinfettante per medicare le ferite velenose e punture anatomiche, morsicature d'animali velenosi; ma, in generale, sono da preferirsi mezzi più energici (2).

(1) Il cloro fu tentato anche contro il colera e la peste.

Si è vantato l'uso del cloro contro la infezione sifilitica. L'indicazione terapeutica surse come corollario dell'esperimento, col quale si dimostrò che il pus sifilitico messo nell'acqua di cloro perdeva la sua proprietà ed iniettato in un animale non produceva la infezione celtica.

Il cloro amministrato internamente, per neutralizzare la infezione sifilitica generale, non vale a distruggere il virus sifilitico che inquina l'organismo, essendo mutate le condizioni dell'esperimento.

Il Trousseau narra che un tempo il cloro fu il rimedio della rabbia. Gli infermi rabbiosi si faceano respirare in un'atmosfera ricca di cloro, colla credenza che il farmaco assorbito potesse distruggere il veleno circolante nei tessuti.

Oggi nessuno pensa più all'azione anti-rabbiosa del cloro.

(2) L'acqua di cloro riesce un eccellente rimedio contro le soluzioni di continuo della superficie del corpo e delle cavità accessibili, nelle quali si sono determinate fermentazioni putride. In questi casi l'acqua di cloro o le soluzioni degli ipocloriti arrestano le scomposizioni fetide e distruggono la puzza, e per l'azione leggermente irritante che posseggono, favoriscono la granulazione.

Se si vuole usare il cloro come disinfettante, si ricorrerà di preferenza al cloruro di calce (v. appresso).

Dosi. — *Acqua clorata*. — Internamente, 2, 0 — 5,0 *pro dosi*, diluita con acqua. — Esternamente si usa pura o diluita. — In collirio, pura (nelle proporzioni officinali); se ne istilla qualche goccia, una o due volte al giorno.

II. CLORURO DI SODIO — Il *cloruro di sodio*, NaCl, è molto sparso in natura; si trova in enormi quantità (salgemma) in certi terreni, in soluzione nell'acqua di mare (2,5 per 100) ed in certe acque minerali (sino a 25 per 100).

Cristallizza in cubi incolori, trasparenti. Fonde e si volatilizza al calor rosso. Si scioglie in meno di tre volte il suo peso d'acqua è solubile egualmente nell'acqua calda e nella fredda; una soluzione completamente satura contiene 27 di sale per 100. La sua reazione è neutra. È affatto insolubile nell'alcool assoluto.

Importanza ed effetti fisiologici — Il cloruro di sodio è un elemento costante ed essenziale del corpo animale; trovasi in tutti i liquidi ed in tutti i tessuti dell'organismo. Il sangue degli erbivori e dei carnivori contiene una quantità di questo sale più grande di quella di tutti gli altri sali presi insieme: su 100 parti dei sali del sangue, il solo cloruro di sodio ne rappresenta 57. Ma, mentre è l'elemento salino capitale di tutti i liquidi animali, mentre si trova in quantità considerevole nel siero sanguigno, nella linfa, nel pus e negli essudati infiammatorii, non esiste, o per lo meno in piccole quantità affatto insignificanti, nella cellula organizzata (corpuscoli sanguigni, cellula muscolare); nel globulo del sangue, nella cellula muscolare, il cloro, benchè proveniente dal cloruro di sodio, è combinato col potassio. Questa opposizione notevole tra i sali di sodio e di potassio, sotto l'aspetto della loro distribuzione nell'organismo, già è stata notata altrove.

Effetti del cloruro di sodio sul movimento dei liquidi (idro-diffusione) nell'organismo animale. Invariabilità della quantità di cloruro di sodio contenuta nel sangue. — Una delle principali funzioni del cloruro di sodio, contenuto nel sangue, è di esercitare, a guisa di una pompa, un'azione aspiratrice sui liquidi esistenti fuori del torrente circolatorio. Questa proprietà, affatto chiarita da LIEBIG specialmente, è una proprietà puramente fisica. In un vaso contenente acqua pura introducete un tubo, chiuso da una membrana animale e contenente una soluzione salina; vedrete, subito dopo, il livello del liquido alzarsi nel tubo, contrariamente alle leggi di gravità, e contemporaneamente osserverete, che l'acqua del vaso esteriore, dapprima intieramente pura contiene ora sale in dissoluzione; mentre l'acqua del vaso penetrava nel tubo, una parte del sale del tubo andava dunque verso il vaso esterno. Il cloruro di sodio divide questa proprietà con tutti gli altri sali. Questa azione aspiratrice delle soluzioni saline esercitasi ancora con più ener-

Si usa nel cancro dell'utero con prodotti fetidi, nelle piaghe e nelle ulcere torpide, nelle piaghe cangrenose e cancerose, nelle fistole e nelle placche mucose.

gia quando queste soluzioni sono alcaline, essendo il liquido esterno un poco acido; ora tali sono le condizioni che esistono nell'organismo animale. « Tutto è dunque quivi riunito, perchè si possa assimilare il sistema vascolare ad una specie di pompa aspirante, che funziona senza chiave, senza valvola, senza pressione meccanica. » (LIEBIG). Da questa azione puramente fisica dipende la facile penetrazione del liquido digestivo alquanto acido nel torrente sanguigno; e questa penetrazione è anche facilitata dalla rapidità del movimento circolatorio. Questa stessa azione favorisce la espulsione dei prodotti di disassimilazione delle cellule viventi; in queste cellule, infatti (cellule nervose, muscolari), si formano, durante la loro funzione vitale, certi prodotti acidi; in modo che una corrente liquida deve svilupparsi verso la massa sanguigna, attraverso la massa cellula. Questa corrente deve essere tanto più forte, quanto la ricchezza dei sali è più considerevole. A misura che i prodotti di combustione formati nelle cellule sono così allontanati, la cellula recupera la sua attività funzionale. Per esempio, mentre un muscolo esangue perde completamente la sua eccitabilità dopo una breve serie di contrazioni, un muscolo percorso dalla corrente sanguigna, invece, può eseguire sino a 40,000 contrazioni di seguito senza perdere la sua attività funzionale.

In parte anche da questa stessa azione dipende l'invariabilità, quasi costante, della quantità di cloruro di sodio contenuta nel sangue; infatti questa quantità varia, qualunque sia la quantità di cloruro introdotto nello stomaco. Supponiamo che i liquidi dello stomaco e dell'intestino siano molto ricchi in sale; secondo ciò, che abbiamo detto, la penetrazione della soluzione salina nel sangue diminuirà molto, poi cesserà affatto, e si produrrà una diarrea acquosa. Ma il sangue, ricevendo poco acqua, diverrà più concentrato, la pressione sanguigna diminuirà, la escrezione urinaria diminuirà consecutivamente; di guisa che si avrà un limite, che si opporrà alla perdita di acqua troppo esagerata del sangue. Supponiamo invece, che s'introduca nel tubo digerente una grande quantità di acqua pura priva dei suoi sali, questa acqua penetrerà nel sangue, avrà per risultato di fare alzare la tensione delle pareti vascolari, la pressione sanguigna, il che darà luogo ad una espulsione più attiva dell'acqua del sangue per via dei reni e delle glandole sudorifere. Nei due casi la proporzione di cloruro di sodio nel sangue resterà quasi la stessa.

In un animale, dal cui alimento per più settimane vien sottratto il sale, il sangue conserva lo stesso, con una tenacità considerevole, la sua ricchezza primitiva in cloruro di sodio; ciò sembra indicare, che nel sangue, il cloruro di sodio esiste allo stato di combinazione molecolare colle materie albuminoidi.

Azione chimica del cloruro di sodio nell' organismo. — La invariabilità della quantità di cloruro di sodio, contenuta nel sangue, permette di pensare, che questo sale non goda un'azione molto importante nei fenomeni chimici degli scambi nutritivi. Tuttavia sembrerebbe che esso sia sottoposto a certe trasformazioni chimiche, se si ammette, che da esso derivano l'acido cloridrico del succo gastrico ed il sodio dei sali biliari. Circa la possibilità d'altre rea-

zioni chimiche, specialmente coi fosfati di potassa, se ne parlerà in seguito.

Influenza del cloruro di sodio sulla nutrizione.—Già si è parlato dell'importanza di certi sali, ed in particolare del cloruro di sodio, per la funzione normale dell'organismo; abbiamo parlato delle ricerche di FORSTER, che dimostrano che la presenza di questi sali nel sangue è indispensabile alla nutrizione ed alla vita.

BUNGE domanda se la quantità di cloruro di sodio, ingerita cogli alimenti organici basta per soddisfare il bisogno che abbiamo di questo sale, e se non è necessario aggiungergli cloruro di sodio estratto dal regno inorganico. Bisogna notare, in proposito, che gli erbivori provano un imperioso bisogno di sale marino; si sa, infatti, che i cacciatori se ne servono da molto tempo come di una esca per attirare gli animali selvaggi erbivori; nell'Altai si mostrano anche grotte intere, la cui superficie interna, formata d'argilla scistosa salata, è stata quasi affatto distrutta dagli animali che venivano a leccarla. Invece i carnivori, non sembrano provare questo bisogno di cloruro di sodio; essi hanno piuttosto ripugnanza per gli alimenti salati. Donde deriva questa differenza? L'analisi chimica dimostra, che la quantità di cloro e sodio contenuta negli alimenti, di cui si nutrono gli erbivori, è quasi la stessa di quelli dei carnivori; le ultime ricerche di BUNGE tuttavia indicano meno sodio negli alimenti vegetali. Perchè gli erbivori sembrano avere più bisogno dei carnivori di cloruro di sodio?

BUNGE dice che è perchè la quantità di potassio, che entra nell'alimentazione degli erbivori, è due o quattro volte più grande, che nei carnivori. Le sue ricerche e quelle di altri danno in proposito i seguenti risultati:

Un erbivoro di 1 chilogrammo

	HO	NaO	Cl
Nutrito col trifoglio, assorbe . . .	0,357	0,022	0,043
— rape ed avena . . .	0,292	0,067	0,060
— carice . . .	0,335	0,093	0,073
— veccia . . .	0,552	0,110	0,059

Un carnivoro di 1 chilogrammo (gatto)

nutrito con carne di bove assorbe . .	0,182	0,035	0,031
— — di sorcio . . .	0,143	0,074	0,065

Ora i sali di potassio, introdotti nell'organismo, gli toglierebbero una quantità considerevole di cloro e sodio. BUNGE ha fatto, in proposito, una serie di ricerche sull'uomo, ed ha trovato che su 1^{gr},2 di potassa ingeriti, 10^{gr},7 circolano nell'organismo e gli sottraggono 5^{gr},1 di NaO e 3^{gr},4 di cloro; ha constatato, al quinto giorno dell'esperimento, che la quantità di sodio, sottratta all'organismo era molto più grande di quella del cloro; l'organismo perderebbe il sodio della quantità che si elimina col cloruro (5^{gr},6 NaCl e 2^{gr},1 NaO).

Senza dubbio trattasi d'una doppia decomposizione chimica dei composti di potassa e di soda. Infatti, quando si mescola un sale di potassio, avente altro elemento elettro-negativo del cloro, per esempio del fosfato di potassa col cloruro di sodio, in soluzione i

due sali scambiano in parte i loro acidi; si forma il *cloruro di potassio* ed il *solfato di soda*. Quando dunque il fosfato di potassa è introdotto nella circolazione, deve reagire sul cloruro di sodio del plasma sanguigno; si forma così cloruro di potassio e fosfato di soda, che essendo in quantità, s'elimina pei reni, affinché il sangue possa conservare la sua composizione normale. L'introduzione nel sangue del fosfato di potassa deve dunque avere per risultato un'eliminazione di cloro e di sodio, perdita che deve essere neutralizzata per l'ingestione d'una quantità supplementare di cloruro di sodio. Reciprocamente, un assorbimento più grande avrebbe per risultato una maggiore eliminazione di potassio, come risulterebbe dalle esperienze di REINSON sui cani, e da quelle di BOECKER sull'uomo e su sè stesso.

Così si comprende, che il cloruro di sodio sia soprattutto un elemento indispensabile della alimentazione della classe operaia, che si nutrice principalmente di vegetali, di patate per esempio, che contengono una quantità predominante di potassio.

FORSTER non ammette la interpretazione di BUNGE. Fa notare, basandosi sulle ricerche sue e su quelle di KEMMERICH, quanto è potente l'organismo per ritenere in sè il cloruro di sodio. Quando si sottrae sodio e cloro, per parecchie settimane, agli alimenti degli animali, e si fa loro prendere contemporaneamente molto potassio, il sangue non contiene meno di Na e di Cl dello stato normale, e l'eliminazione del cloro finisce coll'essere affatto soppressa. KEMMERICH, avendo per diciassette giorni privato, per quanto gli fu possibile, un cane dei sali di sodio, constatò, dopo questo tempo, che il siero sanguigno di questo animale non conteneva che sali di sodio (96,39 per 100 di NaCl e solo 3,61 per 100 di sali di potassio); l'orina invece conteneva molto sale di potassio (94,94 per 100) e solamente 5,06 per 100 di sale di sodio. D'altra parte bisogna notare che non tutti gli erbivori hanno lo stesso appetito per NaCl; la maggior parte non ne ingeriscono in tutta la loro vita, all'infuori di quello che esiste negli alimenti. E per questo riguardo, se la opinione di BUNGE fosse giusta, gli organi e gli umori di questi erbivori quasi non dovrebbero contenere sodio, il che non è.

FORSTER rifiuta anche l'opinione di WUNDT e di altri, i quali riconoscono nel cloruro di sodio una parte indispensabile al mantenimento della vita. Se — egli dice — l'aggiunta di sal marino agli alimenti è così indispensabile come si dice, come avviene che i carnivori possano vivere, essi che coi loro alimenti non assorbono che quantità affatto minime di cloruro di sodio (0,11 per 100)? Come si potrebbe spiegare il mantenimento e la crescita dell'organismo dei bambini, i quali, secondo WUNDERLICH, non ingeriscono col latte materno che 26 centigrammi di cloruro di sodio per litro?

Infatti in un'esperienza, che durò tredici mesi, BOUSSINGAULT ha trovato sopra sei vacche, tre delle quali ricevevano cloruro di sodio coi loro alimenti, e tre non ne ricevevano affatto, che l'aggiunta di cloruro di sodio non esercitava nessuna influenza nè sulla quantità di carne, nè sulla quantità di grasso, nè sulla quantità di latte, ma quelle a cui si dava NaCl presentavano un migliore aspetto; il pelo era più bello, la pelle più chiara, maggiore la vivacità, l'i-

stinto sessuale più attivo; le altre tre, invece, avevano un aspetto molto meno florido. Secondo LIEBIG, il sale avrebbe prodotto questo risultato favorevole eccitando gli scambi nutritivi e le secrezioni; avrebbe agito neutralizzando le condizioni moleste che risultano dall'ingrassamento artificiale.

Si è detto che l'uso del cloruro di sodio in quantità esagerate (alimenti molto salati) poteva essere una causa di scorbutto. Ma ciò non è dimostrato.

Azione del cloruro di sodio sugli scambi nutritivi — Il cloruro di sodio attiva questi scambi e per conseguenza produce un aumento della quantità di urea segregata. Quest'azione è prodotta dal sale stesso e nello stesso tempo dall'acqua, la quale, per la sensazione di sete più viva provocata dal sale, viene ingerita in maggiore quantità; ciò risulta dal quadro seguente, riassunto delle ricerche di VOIT:

a. Senza ingestione d'acqua:

	gr.	gr.	gr.	gr.
Cloruro di sodio ingerito . . .	0	5	10	20
Quantità d'urina eliminata. . .	935	948	1042	1284
Urea	108,2	109,1	109,6	112,6

b. Con ingestione d'acqua:

	gr.	gr.	gr.	gr.
Cloruro di sodio ingerito . . .	0	5	10	20
Urina eliminata	828	898	987	1124
Urea	106,6	110,0	112,2	113,0

VOIT attribuisce questo accrescimento d'attività degli scambi azotati, sotto l'influenza del cloruro di sodio, all'aumento dei fenomeni d'idrodifusione.

Eliminazione — Quantità considerevoli di cloruro di sodio si trovano in tutte le secrezioni ed escrezioni, nell'urina, nel sudore, nel muco, nelle lagrime, nelle materie fecali, soprattutto nelle urine. Nell'uomo, la quantità media di cloruro di sodio che si trova nell'urina emessa in 24 ore è di 10 a 13 grammi, vale a dire 0,41 a 0,54 all'ora. Nelle donne e nei bambini, questa quantità è molto minore (donna di 43 anni: gr. 5,5; giovanetta di 18 anni: gr. 4,5; giovanetto di 16 anni: gr. 5,3; ragazzo di 3 anni: gr. 0,8), secondo BISCHOFF.

Dopo il pasto di mezzogiorno il cloruro di sodio si elimina in maggiore quantità; questa eliminazione è minore durante la notte. Naturalmente aumenta con la quantità di NaCl ingerita. Diminuisce durante il riposo, durante il sonno ed aumenta nei grandi sforzi, sotto l'influenza del lavoro intellettuale, in seguito alla ingestione di una maggiore quantità di acqua. L'escrezione dell'urina e dell'urea diminuiscono ed aumentano parallelamente.

Durante le malattie, l'eliminazione del cloruro di sodio subisce notevoli cangiamenti. In tutte le malattie febbrili (meningite, pneumonia, infiammazione di varie sierose), la quantità di cloruro di sodio eliminata diventa sino a cento volte minore del normale.

Questa diminuzione provviene da ciò che gl' infermi ingeriscono meno nutrimento e meno sale del normale; da che le feci acquose, gli essudati sierosi sottraggono al sangue molto cloruro di sodio, e finalmente da che, durante la febbre, le urine sono molto più rare. Le febbri intermittenti però fanno eccezione, perchè, negli intervalli apiretici, gli ammalati hanno fame ed ingeriscono una certa quantità di alimenti. Allorchè, in una malattia acuta, l'eliminazione di NaCl cresce, è segno che la malattia migliora.

Nelle affezioni croniche, l'eliminazione di NaCl subisce anche, in generale, una diminuzione, la quale risulta da ciò che l'infermo si nutrice meno, e da ciò che gli scambi nutritivi sono rallentati. Per contrario, nel diabete insipido, non che nel periodo di riassorbimento e di guarigione delle idropisie, la quantità di cloruro di sodio contenuta nell' orina aumenta; in casi di questo genere se ne è trovato fino a 50 grammi al giorno (VOGEL).

Esamineremo ora gli effetti prodotti dal cloruro di sodio nei diversi organi e nelle diverse funzioni.

Pelle. — In un bagno cloruro-sodico, la pelle intatta non assorbe nessuna traccia di NaCl; questo fatto è perfettamente stabilito. Tutto il cloruro di sodio che rimane aderente all'epidermide può essere più tardi tolto con lozioni (BENEKE, VALENTINER, RÖHRIG). Si è però osservato che, in seguito ai bagni di NaCl, vi era aumento dell'eliminazione dell'urea (CLEMENS, BENEKE). RÖHRIG ha constatato anche che, in seguito a bagni salati, a bagni di mare, i processi di ossidazione dell'organismo risentivano uno stimolo affatto sorprendente. Ecco l'interpretazione, interamente ipotetica, che questo osservatore dà di questo fatto: Il cloruro di sodio — egli dice — che si fissa nell'epidermide sottrae l'acqua agli strati superficiali della pelle; da ciò risulta che le estremità sensibili dei nervi subiscono una specie di raggrinzamento, che ha per conseguenza di produrre, per azione riflessa, un'irritazione degli apparecchi vasomotori, un restringimento dei vasi sanguigni ed una elevazione della pressione sanguigna; a questi effetti sarebbero dovuti l'aumento degli scambi nutritivi, l'eliminazione maggiore dell'urea e dell'acido carbonico, e l'elevazione della temperatura.

Gli effetti leggermente caustici dei bagni di cloruro di sodio dipendono da una distruzione dell'epidermide, che ha qualche volta per conseguenza la produzione d'inflammazioni pustolose della pelle.

Apparecchio digerente e digestione. — Il cloruro di sodio determina sulle mucose, specialmente su quella della bocca, una sensazione di secchezza che costituisce la sete. Questa sensazione risulta probabilmente da un'irritazione delle estremità sensibili dei nervi della mucosa della bocca sino allo stomaco, irritazione consecutiva ad una sottrazione d'acqua dal sale; forse anche provviene dalla perdita di liquido, che ha fatto il sangue, per effetto della diuresi. L'ingestione di una quantità più abbondante di acqua, per effetto dell'aumento della sete, ha per conseguenza di rendere le materie alimentari più diluite, di favorire il loro assorbimento, di attivare la circolazione attraverso gli organi, e di accelerare gli scambi nutritivi.

Questa irritazione delle estremità nervose della bocca e dello stomaco ha anche per risultato di fare aumentare, per azione riflessa,

la secrezione della saliva e del succo gastrico, e di affrettare così la digestione degli alimenti amilacei ed albuminosi. Anche nel liquido gastrico artificiale, per conseguenza senza che vi sia aumento della quantità di succo gastrico, l'albumina coagulata e la fibrina coagulata si sciolgono più facilmente, se preventivamente si è aggiunto 1,5 per 100 di cloruro di sodio (LEHMANN); ma una quantità maggiore ostacola la peptonizzazione.

Nell'intestino, la dissoluzione della fibrina dalla pancreatina è anche accelerata dall'aggiunta di cloruro di sodio (HEIDENHAIN).

Una soluzione d'albumina, iniettata nell'intestino crasso, non fa aumentare la quantità di urea eliminata, che a condizione che vi si sia aggiunto del cloruro di sodio (VOIT e BAUER).

L'ingestione di una quantità molto considerevole di NaCl produce un'infiammazione intensa dello stomaco e dell'intestino; sopravvengono dolori violenti, vomiti, diarrea; in certi casi può seguirne anche la morte in seguito alla ingestione di 500 a 1000 grammi di NaCl.

Reni. Escrezione dell'orina. — Secondo FALCK e VOIT, i quali hanno sperimentato sopra cani, il cloruro di sodio, quando esiste nel sangue in quantità maggiore della normale, fa aumentare l'eliminazione dell'orina; ma quest'asserzione è contraddetta da moltissime osservazioni fatte sull'uomo. L'orina non sarebbe eliminata in maggiore proporzione che nel caso in cui la quantità di acqua ingerita fosse nello stesso tempo più considerevole; nel caso contrario, vi sarebbe piuttosto diminuzione dell'escrezione urinaria (FALCK, KLEIN e VERNON); ma queste ricerche non sono conclusive.

Secondo WUNDT, la soppressione del cloruro di sodio nell'alimentazione avrebbe per risultato di rendere le urine albuminose; ma sinora nessuno ha confermato questo fatto. D'altra parte, PLOUVIEZ ha preteso di guarire l'albuminuria col cloruro di sodio, e ciò ha anche bisogno di essere dimostrato.

Gli organi circolatorii, la respirazione, la temperatura, i nervi ed i muscoli, non subiscono, con dosi medicinali di NaCl, nessuna modificazione apprezzabile, tanto negli animali che nell'uomo. Ma esperienze fatte sugli animali, con dosi tossiche di NaCl, ci hanno fatto conoscere una serie di fatti molto importanti.

Effetti tossici di NaCl sugli animali. — A proposito degli alcalini e dell'azione generale del sodio, abbiamo già parlato di alcuni effetti prodotti dal sal marino. Qui tratteremo questa questione con maggiori particolarità, poichè fra l'azione del cloruro di sodio e quella degli altri sali neutri di sodio, esistono sempre delle differenze.

Animali a sangue freddo. — Secondo KUNDE, quando s'inietta del cloruro di sodio in quantità considerevole, sotto la pelle di una rana, oppure gli s'introduce nello stomaco, l'animale non tarda ad esser preso da convulsioni, le quali ricordano il tetano; un nervo, posto in una soluzione concentrata di NaCl, sviluppa anche, nel muscolo che esso anima, uno stato tetanico. Poi si vede la pelle dell'animale coprirsi di un sudore talmente abbondante, che talvolta l'acqua cade a gocce. Indi l'animale perde a poco a poco le sue forze; la sensibilità e la motilità scompaiono, ed in ultimo il

cuore cessa di battere. I nervi ed i muscoli sono interamente privati della loro eccitabilità. Il peso del corpo ha subito una diminuzione notevole, per effetto della perdita considerevole di liquido.

Se il sale è stato introdotto per iniezione sottocutanea, non si trova nel canale intestinale nessuna alterazione; allora si ammassa sotto la pelle una grande quantità di liquido. Se il sale è stato portato nello stomaco, determina un'iperemia considerevole della mucosa gastro-intestinale, con secrezione di un muco sanguinolento e vomiti. La respirazione non tarda a sospendersi. Introdotto nel retto, provoca nel canale intestinale un'essudazione acquosa abbondante.

Secondo FALCK ed HERMANN se si fa cadere a goccia a goccia sopra il cuore di una rana, che allora è stato esciso, una soluzione di NaCl (1 a 2 per 100) si vedono prima i battiti accelerarsi, poi arrestarsi, più presto di quello che avrebbero fatto normalmente. Se per contrario la soluzione salina è concentrata, i battiti si arrestano quasi immediatamente, senza accelerazione precedente.

Se si lascia soggiornare una rana per un certo tempo in una soluzione concentrata di NaCl, si osservano contrazioni fibrillari dei muscoli, ma non convulsioni generali (GUTTMANN).

STRICKER e PRUSSAK hanno visto, nelle rane, in seguito ad una iniezione di cloruro di sodio, i globuli rossi del sangue uscire a traverso i capillari intatti; noi abbiamo fatto la stessa osservazione. Spesso questa emigrazione globulare è così forte, che la pelle tutta intera presenta una punteggiatura rossa. Secondo COHNHEIM, una tale diapedesi dei globuli rossi si produrrebbe in tutte le rane, in certe epoche dell'anno, senza intervento del cloruro di sodio.

KUNDE ha ancora osservato che, se s'introducono sotto la pelle o nel retto, in una rana, gr. 0,2 a 0,4 di cloruro di sodio, si vede, poco tempo dopo, la cornea fare una sporgenza più pronunziata, la quantità di umore acqueo aumentare e turbare il cristallino; questo disturbo del cristallino comincia, ora dalla faccia anteriore, ora dalla faccia posteriore. La lente intera finisce per presentare un aspetto grigio cenerino chiaro. Tutti questi fenomeni regrediscono quando si mette l'animale nell'acqua. KUNDE attribuisce questo disturbo del cristallino alla sottrazione acquea prodotta dal sale. GUTTMANN non ammette questa spiegazione, perchè — egli dice — questo medesimo disturbo non si produce, quando s'inietta, in quantità eguale od anche superiore, invece di cloruro di sodio, cloruro di potassio od anche cloruro di calcio, che pertanto è molto più igroscopico di NaCl. D'altra parte, il disturbo del cristallino si produrrebbe molto rapidamente, quando un occhio di rana, dopo di essere stato esciso, è posto in una soluzione al 10 per 100 di cloruro di potassio o di calcio. Molte altre sostanze ancora produrrebbero lo stesso effetto sul cristallino separato dall'organismo, e, non producendosi questo stesso effetto quando l'occhio è in sito, è probabile che l'azione del cloruro di sodio, in quest'ultimo caso, sia dovuta in parte ad altre circostanze che alla sottrazione acquea.

In ogni caso, bisogna riconoscere che, invocando questo modo di azione (sottrazione acquea), si può dare facilmente ragione della maggior parte degli effetti del cloruro di sodio nella rana.

Animali a sangue caldo. — Nei conigli, a cui si erano iniettati nel sangue 5 grammi di NaCl, GUTTMANN ha veduto prodursi spa-

smi clonici e tonici: questi spasmi non si producevano quando nello stesso tempo si faceva bere acqua all'animale. La morte accade — egli dice — senza che la respirazione e l'attività cardiaca avessero subito nessuna alterazione. Secondo FALCK, l'iniezione del cloruro di sodio in una vena produce alterazioni caratteristiche degli organi respiratorii: scolo di liquido dalla bocca e dal naso, edema polmonare costante.

KUNDE ha osservato, nei gatti, sotto l'influenza di NaCl, un disturbo del cristallino. GUTTMANN nega che il cloruro di sodio possa produrre questa opacità del cristallino negli animali a sangue caldo (1).

Uso terapeutico. — Dalle considerazioni fisiologiche che precedono risulta chiaramente che il cloruro di sodio è uno dei sali più importanti per la nutrizione, e che l'organismo non può farne a meno.

Ecco i casi in cui è stato prescritto: Nell'*emottisi*, il suo uso è affatto popolare, e bisogna confessare che non è raro di vederlo riuscire. Si sono viste abbastanza spesso emottisi profuse scomparire rapidamente sotto l'influenza di 1 a 3 cucchiainate da caffè di sal marino secco o mescolato con una piccola quantità di acqua, purchè però nello stesso tempo sieno state osservate le regole dietetiche convenienti. Spesso, ma non sempre, questa ingestione di sal marino provoca nausea. L'efficacia di questo rimedio proviene senza dubbio da ciò, che esso esercita sui nervi sensibili dello stomaco un'eccitazione viva, la quale ha per conseguenza, per azione riflessa, di far restringere le arterie dei polmoni. — Il cloruro di sodio può ancora essere usato utilmente per rendere inoffensivo un pezzo di nitrato d'argento, che fosse per caso caduto nello stomaco, nel causticare la mucosa faringea. È vero che il cloruro d'argento, che allora si forma, non è assolutamente insolubile; ma siccome si ha sempre sotto mano il sal marino, si farà bene a servirsene in una circostanza di questo genere.

L'utilità di NaCl nelle febbri intermittenti (PIORRY ed altri) e nel colera (internamente o per iniezione in una vena) non è affatto dimostrata (2).

Una sanguisuga, che fosse stata inghiottita, potrebbe essere uccisa per mezzo dell'ingestione di una soluzione di sal marino in

(1) Il Dottore Bolognini sotto la direzione del Prof. Albini ha studiato gli effetti delle forti dosi di cloruro di sodio. Gli animali trattati in tal modo hanno presentati i seguenti fenomeni. Pria vomito e diarrea, poi algidismo, ed in fine asfissia e morte, causata da una gastro enterite intensa e per altri fenomeni morbosì riscontrati all'esame necroscopico.

Il Prof. Chirone ultimamente ha menato a termine un bellissimo lavoro sul medesimo argomento.

(2) Il Laenec, avendo osservato che le pecore ammalate di capogiro guarivano dell'echinococco del cervello coll'andare a pascolare nelle contrade saline, raccomandò per la prima volta contro lo echinococco del fegato i bagni e le fomentazioni colla soluzione di sal di cucina. Il Vood poi prescrisse l'uso interno del cloruro di jodio nella medesima malattia. Questo farmaco amministrato internamente e per fomentazioni contro la cisti di echinococco del fegato non ha alcuna virtù terapeutica. Io ho osservato un sol caso di guarigione di cisti di echinococco di non dubbia diagnosi colle grandi dosi di ioduro di potassio.

quantità un poco abbondante. — Il cloruro di sodio è stato anche adoperato come *antielmintico*. Se si tratta di espellere una tenia o dei lombrici, non bisogna contare su di esso come sopra un agente sicuro; ma l'esperienza apprende che è buono servirsene, specialmente in forma di un'aringa fortemente salata, prima di amministrare il vermifugo speciale a cui si dà la preferenza.

Se si tratta di fare un uso prolungato del cloruro di sodio, si ricorre alle *acque minerali naturali cloruro-sodiche*. Infatti, il cloruro di sodio si trova in moltissime acque minerali. In alcune, costituisce l'elemento essenziale; in altre, rappresenta un elemento secondario, quantunque molto importante. Così si trova associato agli alcalini, al solfato di magnesia, al solfato di soda, ecc., e le sue indicazioni terapeutiche si confondono allora con quelle di questi ultimi sali. Queste indicazioni sono:

Dispepsia cronica e catarro cronico dello stomaco. — Veggasi ciò che abbiamo detto a proposito dei carbonati alcalini. Faremo osservare solamente che le acque solfato-sodiche, contenenti cloruro di sodio, sono ordinariamente preferite nei casi in cui esiste nello stesso tempo una costipazione ostinata. Tra queste acque, le più usate nel nostro paese sono: Kissingen, Homburg, Soden, Cronthal, Canstatt. — Nei catarri intestinali cronici, queste acque sono meno indicate; si dovrà farne una scelta giudiziosa e si darà specialmente la preferenza a quella di Karlsbad, Tarasp, ecc.

Certe forme di *obesità* e di *pletora addominale*. — L'esperienza ci ha appreso che, nelle persone che hanno il pannicolo adiposo molto sviluppato, la muscolatura debole ed il colorito pallido, le acque clorurate sodiche sono da preferire alle acque solfato-sodiche; si ricorrerà specialmente a quelle di Kissingen, di Homburg.

Il *catarro bronchiale cronico* e la *tisi nel suo inizio* sono spesso trattate con vantaggio con le acque clorurate sodiche. Evidentemente queste acque non possono esercitare nessuna azione speciale sulla tisi; la miglioria che risulta dal loro uso dipende unicamente dalle condizioni climateriche favorevoli in cui si trova l'infermo, dall'influenza vantaggiosa di queste acque sul catarro bronchiale concomitante e sullo stato dispeptico. Fra le numerose sorgenti clorurate sodiche, quella di Soden è la più frequentemente adoperata.

Nelle *tumefazioni del fegato e della milza*, consecutive all'intossicazione della malaria², le acque clorurate sodiche (Kissingen, Homburg) meritano la preferenza su quelle di Karlsbad? Sarebbe difficile deciderlo.

Le acque clorurate sodiche sono anche usate contro la *gota*; in generale si preferiscono le acque di Karlsbad e quelle di Vichy. L'opinione di GARROD è che queste acque, per esempio quelle di Wiesbaden, convengono piuttosto alle forme croniche del reumatismo che alla gotta vera.

Affezioni scrofolose. In questo caso si usano soprattutto con vantaggio i bagni salati. L'utilità della ingestione delle acque clorurate sodiche non è perfettamente dimostrata; d'altronde, è difficile farle prendere ai bambini. Se si vuole tentarne l'uso, si darà la preferenza alle acque debolmente cariche di NaCl, e contenenti nello stesso tempo acido carbonico, come quelle di Homburg, di Kissingen.

gen, di Canstatt. — Le acque clorurate sodiche, prese come bevanda, sono utili per far risolvere gli essudati infiammatorii cronici, per esempio quelli della pleurite? La cosa è molto dubbia. Se, in queste circostanze, si verifica una miglioria, bisogna attribuirla soprattutto alle migliori condizioni igieniche, che risultano dal soggiorno dell'infermo in una stazione balnearia bene scelta.

Passiamo all'uso del cloruro di sodio esternamente. Si dà in forma di clisteri, e questi sono i clisteri purgativi più in uso; agiscono eccitando i movimenti peristaltici dell'intestino, per effetto dell'irritazione prodotta sulla mucosa rettale. — Si usano anche soluzioni di NaCl per lavare le ferite velenose; ma si preferiranno sempre le causticazioni con l'acido acetico od altri caustici più energici; ma se non si ha che il cloruro di sodio, si dovrà servirsene tosto. — Si usa frequentemente una soluzione salina debole per lavare la congiuntiva che è stata toccata col lapis di nitrato d'argento, per neutralizzare l'eccesso del nitrato.

L'acqua salata è ancora usata frequentemente, per provocare sulla pelle una leggiera irritazione (piediluvi salati, lozioni sulle parti congelate, frizioni con acqua salata ed alcoolizzata, nei casi di reumatismo muscolare). Ma le acque clorurate sodiche sono usate esternamente soprattutto in forma di bagni.

Un tempo l'uso di questi bagni era oltremodo diffuso, oggi è più limitato. Ecco i casi in cui vi si potrà ricorrere con probabilità di successo:

Nel *reumatismo cronico*, sia muscolare, sia articolare. È certo che si può ricavare da questi bagni qualche vantaggio; ma si può dire che in generale agiscono meglio delle acque termali? Noi non lo crediamo.

Per *combattere l'impressionabilità della pelle* alle influenze della temperatura, questi bagni possono avere qualche utilità; bisognerà scegliere specialmente le stazioni dove esiste verdura, come Nauheira, Rehme.

I bagni cloruro-sodici molto spesso vengono consigliati contro le *affezioni scrofolose*; spesso producono buoni effetti; ma bisogna notare che oltre alla presenza del cloruro di sodio altre circostanze concorrono anche a questi risultati vantaggiosi. Per questa indicazione le acque di Kreuznach rappresentano il tipo di questi bagni salati. Ricerche esatte dimostrano che il bromo ed il iodo, che esistono in queste acque, non spiegano nessuna influenza apprezzabile.

Alcune affezioni nervose richiedono anche l'uso delle acque clorurate sodiche: tali sono parecchie forme di nevralgia cronica (« reumatoide »). Bisogna però riconoscere che anche le acque termali indifferenti possono agir bene. Si baderà a prescrivere questi bagni con molta circospezione nelle affezioni spinali. Per regola generale, non sono indicati che nei casi schiettamente cronici, o quando i sintomi acuti sono totalmente scomparsi. La maggior parte dei successi (e sono rari) sono stati osservati negli stati paralitici che succedono alla meningite o alle forme leggiera della mielite, nonchè nelle paralisi post-febrili (tifo, difteria).

Si pretende che questi bagni sieno riesciti contro la tabe incipiente. Ma, oltre che questa affezione è di una diagnosi molto dif-

ficile nel primo periodo, questi successi ci sembrano ancora dubbii. In questi casi sono state scelte le acque di Rehme e di Nauheim. Noi daremmo piuttosto la preferenza ad un trattamento razionale con l'acqua fredda, con tutte le misure di circospezione che richiede.

Le *eruzioni cutanee* non possono trar profitto dai bagni salati se non quando sono di natura scrofolosa.

Da ultimo ricordiamo anche l'uso del cloruro di sodio *in forma d'inalazioni*. Queste inalazioni hanno dato qualche successo nei catarri cronici della faringe, della laringe e dei bronchi (WALDENBURG).

DOSI. — *Cloruro di sodio*. — Nei casi di emottisi, per uccidere le sanguisughe inghiottite, ecc., si dà in generale un cucchiaino da caffè di NaCl. Ai clisteri, per adulti, si aggiunge una cucchiainata da caffè o da tavola di sale. Per preparare lozioni irritanti, si usano soluzioni concentrate. Per piediluvi, $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ chilogramma. — Per bagno generale, 1-3 chilogrammi. — Per inalazioni, soluzione ad $\frac{1}{5}$ -2 per 100.

SUPPLEMENTO

ACQUE CLORURATE SODICHE. — Abbiamo detto che il cloruro di sodio si trova in molte acque minerali. In alcune, è associato ad altre sostanze che rappresentano la parte principale; in altre, l'azione essenziale spetta a NaCl; queste ultime solamente meritano il nome di acque clorurate sodiche.

Fra queste acque, alcune sono usate a preferenza in forma di bagni; altre in bevanda. Queste ultime sono quelle che contengono una certa quantità di acido carbonico.

Principali acque clorurate sodiche amministrate in bevanda — 1. *Kissingen*, in Franconia; tre sorgenti principali fredde, ricche di acido carbonico: Ragoczi (0,6 NaCl), Pandur (idem), Maxbrunnen (0,2 per 100 NaCl); altri elementi salini insignificanti. 2. *Soden* (monte Taunus); molte sorgenti; temp. variante fra 15°-25° C., NaCl 0,2-1,3 per 100; grande quantità di acido carbonico. Quantità insignificante di ferro. 3. *Homburg* (Taunus); acque fredde, molto ricche in CO²; leggiera quantità di ferro. Sorgente Elisabetta, 0,9 per 100 NaCl; Kaiserbrunnen, 1,4 per 100 NaCl. 4. *Nauheim* (Taunus); usate specialmente in forma di bagni; alcune servono anche per bevanda; sono fredde, contengono poco acido carbonico, molto cloruro di sodio. 5. *Cronthal* (Taunus), circa 0,3 per 100 NaCl, molto CO². 6. *Neuhaus*, in Franconia; acque fredde, ricche di acido carbonico; circa 0,6-0,7 per 100 di NaCl. 7. *Mergentheim*, nel Vürtemberg; acque fredde; poco CO²; circa 0,6 NaCl per 100, e 0,2-0,25 per 100 di solfato di soda e di magnesia. 8. *Canstatt*, presso Stuttgart; poco acido carbonico, poco NaCl, circa 0,2 per 100. 9. *Adelheidsquelle*, ad Heilbronn, in Baviera; 0,4 per 100 NaCl; poco CO²; un poco di bicarbonato di soda. 10. *Wiesbaden*, provincia di Hessen-Nassau; queste acque sono molto usate per bagni. La sorgente che serve per bevanda è calda (69° C), contiene pochissimo acido carbonico e 0,6 NaCl per 100. Tutte le altre sorgenti di Wiesbaden hanno anche una temperatura elevata.

Queste sono le principali sorgenti clorurate sodiche che servono per bevanda, esistenti in Germania. Le acque clorurate sodiche che servono

per bagni si possono anche usare per bevanda allungandole con acqua e caricandole di acido carbonico.

Sorgenti clorurate sodiche usate principalmente in forma di bagni. — Sono: 11. *Baden-Baden* (nel Baden), 46°—68° C. 12. *Soden*, presso *Aschaffenburg*. 13. *Schmalhalden* (Thüringerwald). 14. *Sulzbrunn*, in Baviera. Tutte queste sorgenti contengono pochissimo cloruro di sodio.

Le seguenti ne contengono molto di più: 15. *Kreuznach*, nel Nahe-thal; è una delle acque più rinomate per la scrofola; 16. *Arnstadt*, nella Turingia. 17. *Salzungen*, nella Sassonia-Meiningen. 18. *Frauenhausen*, nella pianura d'oro; 19. *Sulza*, nella Sassonia-Weimar. 20. *Kösen*, presso Naumburg. 21. *Köstritz*, nel Reuss. 22. *Wittkind*, presso Halle. 23. *Colberg*, in Pomerania. 24. *Pyrmont*, nel principato di Waldeck (vegg. sorgenti ferruginose). 25 e 26. *Harzburg* e *Suderode* (Harz). 27 e 28. *Jaxtfeld* e *Rothweil* (Neckar). 29. *Hall*, nel Württemberg. 30 e 31. *Goczalkowitz* e *Königsdorf-Jasitz*, nella Slesia. 32. *Hall*, presso Linz, in Austria. 33. *Aussee*, nella Stiria. 34. *Hall*, presso Innsbruck, nel Tirolo. 35. *Ischl*, nel Salzkammergut. 36. *Reichenhall*, in Baviera. Queste sono le principali sorgenti clorurate sodiche che esistono in Germania. Pei particolari, si riscontrino i trattati speciali.

Fra le sorgenti saline si dà generalmente un posto speciale a *Rehme* (Oeynhausen) in Westfalia, e a *Nauheim*; vengono designate col nome di *termo-saline, ricche di acido carbonico*.

Relativamente al contenuto iodato delle sorgenti cloruro-sodiche, veggasi lo studio del iodo.

L'acqua di mare deve anche essere ricordata qui. Si noti che l'azione dei bagni di mare non è dovuta solamente al cloruro di sodio; si deve tener conto di altre circostanze, di cui le più importanti sono l'aria marittima e la temperatura bassa del bagno; anche l'urto delle onde non è una circostanza insignificante.

Vi è una controindicazione all'uso di questi bagni, che deve esser posta in prima linea: solo le persone perfettamente libere da qualsiasi affezione organica debbono usarne. Gli stati morbosi in cui i bagni di mare ponno essere usati con successo sono i seguenti:

Tutti gli stati di debolezza generale, impossibili a definire fisiologicamente, come quelli che risultano da un lavoro intellettuale troppo prolungato con vita sedentaria, da un difetto d'assimilazione, senza alterazione apprezzabile di nessun organo.

Molte persone che presentano la disposizione detta *nevropatica, debolezza nervosa*, potranno giovare dei bagni di mare.

Questi bagni sono ancora indicati contro la *debolezza cutanea* con tendenza ai raffreddori, ed impressionabilità anormale della pelle. Si prescriveranno anche, come trattamento complementare, nel *reumatismo cronico muscolare* ed anche articolare.

Da ultimo sono indicati in parecchie forme di scrofola, specialmente quando non esiste nessuna localizzazione grave (tumori dei gangli linfatici, ecc.).

Regola generale: gl'individui molto pallidi, anemici, depressi, nei quali esiste un cattivo stato della nutrizione, debbono astenersi dai bagni di mare o usarne con molta prudenza.

L'oceano Atlantico, il mare del Nord, il Mediterraneo, contengono quasi la stessa quantità di NaCl (2-3 p. 100); il mar Baltico ne contiene molto meno (meno di 1 p. 100). I nostri bagni di mare del Sud

sono più caldi di quelli del Nord di circa 5°C. Bisogna anche tenere gran conto della forza delle onde, la quale varia secondo il luogo in cui si prende il bagno e secondo la direzione dei venti. Da ultimo, si deve anche considerare se il bagno è preso in un'isola o no. I bagni presi in un'isola presentano in generale in maggior grado tutte le condizioni particolari che caratterizzano i bagni di mare.

Le stazioni più frequentate pei bagni di mare sono:

Mar Baltico: Cranz, Kuren, Zoppot, Rügenwalde, Colberg, Dievenow, Misdroy, Swinemünde, Heringsdorf, Puttbus et Sassnitz auf Rügen, Warnemünde, Travemünde, Doberan, Dasternbroek, Marienlyst. — *Mar del Nord*: Ostenda, Blankenberghe, Scheveningen, Helgoland, Cuxhaven, Westerland auf Sylt, Wyk auf Föhr, Borkum, Norderney. — *Oceano Atlantico*: Dunkerque, Dieppe, Boulogne, le Havre, Trouville, Biarritz, in Francia; Dover, Wight, Brighton, ecc., in Inghilterra.

Mar Mediterraneo: Marsiglia, Nizza, ecc., in Francia; Spezia, Livorno, Napoli, Venezia, ecc., in Italia.

II. CLORURO DI POTASSIO. — Lo studio della sua azione fisiologica è stato fatto a proposito del potassio e del cloruro di sodio. Faremo solamente notare qui che l'azione di questo sale è dovuta essenzialmente all'elemento potassio. SANDER ha preteso di assimilare gli effetti del cloruro di potassio a quelli del bromuro di potassio, nell'epilessia ed in altre affezioni di questo genere; ma questa opinione non ha trovato che contraddittori.

Il cloruro di potassio non è usato in terapia.

III. CLORURO DI CALCE. — È un miscuglio di parecchie sostanze chimiche. Si prepara facendo passare del gas cloro attraverso l'idrato di calce. Il cloro si combina con una parte dell'ossigeno della calce per formare acido ipocloroso, il quale si unisce ad un'altra parte della calce; il calcio messo in libertà si combina nello stesso tempo con un atomo di cloro: $2\text{Ca} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix} + 4\text{Cl} = \text{CaCl}_2 + (\text{ClO})^2\text{Ca} + 2\text{H}^2\text{O}$. Il cloruro di calce è dunque un miscuglio d'ipoclorito di calce e di cloruro di calcio con un poco d'idrato di calce che non è stato decomposto.

È una polvere bianca, con odore poco pronunziato di cloro, solubile soltanto in parte nell'acqua. Mescolata con gli acidi, lascia sviluppare grandi quantità di cloro.

Azione fisiologica. — Si compone di quella dell'acqua di cloro e di quella dell'acqua di calce; rimandiamo perciò allo studio di questi composti.

Uso terapeutico. — Il cloruro di calce è interamente superfluo per uso interno. Ma il suo uso all'esterno è molto diffuso. Si usa con vantaggio per medicare le ulcere « torpide », allorquando la secrezione è di cattiva natura, le granulazioni sono pallide, flaccide, e la tendenza alla guarigione è nulla; per medicare le ulcere putride, le escare del sacro; nei casi di noma, di gangrena, di difterite, dopo che si sono già usati contro questi ultimi processi mezzi più energici, e le parti affette sono state trasformate in superficie ulcerose semplici, ma conservando ancora un cattivo aspetto. — Usato altravolta contro la blennorragia, anche in questi ultimi tempi è stato

raccomandato per iniezioni contro questa malattia; bisogna però che si tratti di una blennorragia antica, che non presenti nessun fenomeno infiammatorio; poco importa che la secrezione sia debole od abbondante. La nostra esperienza personale parla in favore di questo mezzo. — Iniezioni fatte con una soluzione di cloruro di calce nella vagina sono ancora utili contro gli scoli vaginali fetidi.

Il cloruro di calce è uno dei *disinfettanti* più usati. Sopprime indubitabilmente gli odori cattivi; perciò se ne fa uso nelle sale necroscopiche, nelle sale d'ospedale, dovunque insomma esistono odori disgustosi. Ma nelle camere di malati bisognerà usarlo con precauzione, quando il paziente soffra un' affezione dell' apparecchio respiratorio.

L'uso del cloruro di calce come *sisinfettante* si è molto ristretto in questi ultimi anni, perchè oggi si posseggono delle sostanze più energiche per questa indicazione (acidi minerali, acido fenico, ecc.).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cloruro di calce.* — Internamente, 0,05 sino a 0,5 *pro dosi*, in pastiglie. L'uso della soluzione è irrazionale, a causa della solubilità molto incompleta di questo composto.

Esternamente: Per iniezioni, nella blennorragia, $\frac{1}{10}$ - $\frac{1}{5}$ per 100. Per la medicazione delle ulcere, soluzione a 2-5 per 100. Per disinfettare le camere degl' infermi, si mette del cloruro di calce in una tazza, nella quale si versa contemporaneamente dell' acqua o un acido debole.

2. *Fumigazioni clorate* (officinali). — Per fumigazioni forti, si usa il biossido di manganese ed il sal di cucina, parti eguali, stemperati in 1 parte d' acqua, e sui quali si versa un peso doppio d' acido solforico del commercio. Per fumigazioni deboli, si usa il cloruro di calce stemperato in un poco di acqua e sul quale si versa dell' aceto.

3. *Soluzione d' ipoclorito di soda.* — L' ipoclorito di potassa e quello di soda, conosciuti sinora solamente nello stato di soluzione (acqua di JAVELLE ed acqua di LABARRAQUE), sono da noi usati nell' industria per inbiancare; ma in Inghilterra ed in America, se ne fa in medicina lo stesso uso dell' acqua clorata e del cloruro di calce. Recentemente, sono stati raccomandati, in soluzione (2-5 per 100), nel trattamento delle gonorree inveterate (FRANKEL). Ma non è dimostrato che meritino di essere preferiti al cloruro di calce.

§. 2. — BROMO E SUOI COMPOSTI.

I. BROMO. — Il bromo, Br, si trova combinato con metalli, specialmente col sodio, nell' acqua di mare, nelle saline, ecc.

È un liquido di un rosso nerastro. Evapora alla temperatura ordinaria. Bolle a 50°. Si scioglie in 30 parti d' acqua; l' etere lo scioglie anche meglio.

Dal punto di vista chimico, si comporta quasi come il cloro, il quale per altro lo sposta dalle sue combinazioni metalliche.

Azione fisiologica. — Questo corpo, di un odore molto disgustoso, di sapore ributtante, deve i suoi effetti sui tessuti animali alla grande affinità che possiede, come il cloro, per l' idrogeno: toglie l' idrogeno alle molecole organiche, per formare acido bromidrico, e distrugge così la tessitura della molecola normale. Un' osservazione

di GLOVER permetterebbe di pensare che il bromuro può anche entrare in combinazione chimica con le sostanze albuminoidi.

Da quest'avidità del bromo per l'idrogeno dipendono gli effetti irritanti e caustici che produce il bromo sulla pelle e sulle mucose; questi effetti (fenomeni infiammatori da parte dello stomaco e dell'intestino, spasmi glottici, bronchite) sono stati già menzionati a proposito del cloro.

Se si amministra il bromo in uno stato di diluzione tale che i fenomeni locali, specialmente quelli da parte degli organi respiratorii e digerenti, non possano prodursi, si constata che, mentre circola nel sangue, sia nell'uomo, sia in un animale, esercita un'azione speciale sul cervello e sulla midolla spinale. Quest'azione consiste in una *diminuzione dell'attività intellettuale, in una diminuzione dell'eccitabilità riflessa e della sensibilità, in una propensione al sonno*. La respirazione e la circolazione non risentono nessuna alterazione apprezzabile.

Il bromo, iniettato direttamente nel sangue, in piccole dosi e in un grande stato di diluzione, determina una forte irritazione delle mucose, specialmente della mucosa nasale, un acceleramento, poi un rallentamento, della respirazione e dell'attività cardiaca, vomiti e diarrea. Se la quantità iniettata è stata più forte, si vedono prodursi convulsioni intense che spesso terminano rapidamente con la morte.

Uso terapeutico. — Medicamento interamente superfluo. È stato consigliato per uso esterno, come disinfettante, come topico nella difterite, ecc., ma può sempre essere sostituito da preparati più vantaggiosi (1).

II. BROMURO DI POTASSIO. — Il bromuro di potassio, KBr, si trova in piccola quantità nell'acqua di mare, nelle acque di Kreuznach, ecc. Rappresenta cristalli cubici, brillanti, incolori ed inodori, di un sapore salino molto pronunziato. Si scioglie facilmente nell'acqua e nell'alcool.

Azione fisiologica. — In questi ultimi tempi è stato oggetto di numerose ricerche, di cui riporteremo, più fedelmente che sia possibile, i risultati essenziali, senza preoccuparci delle divergenze d'opinione dei loro autori. D'altronde, faremo notare che queste di-

(1) Il bromo per la sua grande affinità per l'idrogeno è stato usato come disinfettante ed antisettico e per la sua intensità d'azione è superiore all'istesso cloro.

I medici americani hanno dichiarato essere il bromo un rimedio energico contro la gangrena degli ospedali e quindi nella difterite delle piaghe e ferite. È stato usato nella gangrena delle parti genitali per prevenire la icoremia e la setticemia (Gottwald); nell'epitelioma del collo dell'utero ulcerato per neutralizzare il secreto icoroso. Lo hanno vantato nella difterite delle fauci con esito gangrenoso.

La formola usata è la seguente

Pr. Bromo gram. *uno*
Bromuro potassico gram. *due*
Acqua distillata gram. *trenta*.

Si costuma di unirlo al bromuro di potassio per aumentarne la solubilità e per diminuire l'azione caustica del bromo.

vergenze derivano in gran parte da che non si sono sufficientemente distinti i risultati delle osservazioni fatte negli uomini sani o malati da quelli delle esperienze fatte sugli animali.

Parecchi osservatori hanno attribuito gli effetti del bromuro di potassio interamente all'elemento potassio. Oggi questo modo di vedere non può più essere sostenuto. È evidente che gli effetti prodotti sul cervello e sulla midolla spinale, sull'eccitabilità riflessa, nonché le eruzioni cutanee, appartengono propriamente all'elemento bromo. I fenomeni che si osservano da parte della circolazione, della respirazione, della temperatura, debbono in gran parte, se non interamente, essere attribuiti all'elemento potassio. Questi ultimi fenomeni si manifestano principalmente nelle esperienze fatte sugli animali, con forti dosi di KBr, e ciò spiega perchè gli osservatori che hanno sperimentato sugli animali hanno attribuito l'azione di KBr all'elemento potassio, mentre per contrario quelli che hanno fatto le loro osservazioni sull'uomo con dosi terapeutiche continuate per lungo tempo, hanno visto, negli effetti di KBr, specialmente l'azione dell'elemento bromo. Le recenti osservazioni di Krosz mettono interamente fuor di dubbio quest'ultima opinione. D'altronde non si comprenderebbe come accadrebbe che la grande quantità di bromo che esiste in KBr (67 per 100 Br per 33 per 100 K) possa traversare l'organismo senza produrvi nessun effetto.

Ciò che diventa il bromuro di potassio nell'organismo. — Il bromuro di potassio è interamente privo degli effetti irritanti che esercita il bromo libero sui tessuti animali. Una soluzione di questo sale è rapidamente assorbita dalle mucose, e ciò probabilmente senza che KBr subisca nessuna decomposizione; almeno non si vede nulla, a livello delle mucose della bocca, della faringe e dello stomaco, che possa far pensare alla messa in libertà dell'atomo Br; d'altronde, secondo BINZ, il bromuro di potassio si decompone, sotto l'influenza degli acidi, molto più difficilmente, per esempio, del composto iodico corrispondente. Secondo BILL, KBr, in contatto di NaCl dell'organismo, produce la formazione di KCl, che allora compare nelle urine in maggiore quantità, e di NaBr, che è ritenuto per più lungo tempo nel corpo. Non si può affermare che l'atomo Br divenga momentaneamente libero nell'interno del sangue e dei tessuti, ma si può considerare la cosa come verosimile. Il fatto è che il bromo si trova, combinato con un metallo alcalino, principalmente nelle urine e nella saliva. Secondo VOISIN, BOWDITSCH ed altri, i sali del bromo si eliminano anche dalla glandola mammaria, da quasi tutte le mucose, nonché dalla pelle, e soltanto nel momento della loro eliminazione si decomporrebbero (da ciò la tosse, la congiuntivite, le eruzioni cutanee). L'eliminazione incomincia già un quarto d'ora dopo l'ingestione del medicamento e continua per parecchi giorni. Si è preteso di aver trovato, nell'aria espirata, l'odore speciale del bromo; noi non abbiamo mai potuto osservare questo fatto.

Effetti locali di KBr sulla pelle e sulle mucose. — Applicato sulla pelle intatta, KBr non produce nessuna sensazione e non viene assorbito. Iniettato, in soluzione concentrata, sotto la pelle o nel canale uretrale, determina un dolore intenso ed infiammazione.

Introdotta nello stomaco, in deboli dosi molto diluite, come si fa per uno scopo terapeutico, non produce nessuna altra specie di sensazione all'infuori di un sapore fortemente salato; solo molto di rado, anche in seguito ad un uso prolungato, determina catarro dello stomaco e disturba l'appetito (1). Se la soluzione ingerita è fortemente concentrata, si produce un senso di cocciore intenso nella bocca e nell'epigastrio, ruttii, anche vomiti e diarrea. Questi effetti sono più accentuati quando lo stomaco è vuoto che quando è pieno; come quelli prodotti da NaCl nella stessa circostanza, sono l'espressione di un'irritazione locale delle mucose.

In principio, la secrezione salivare è aumentata, il che è un risultato riflesso, come per tutte le sostanze fortemente sapide, dell'irritazione della mucosa orale. Più tardi invece la secrezione salivare diminuisce. Le mucose orale, faringea, laringea, sono state trovate ora pallide, ora arrossite, in qualche caso anche edematose.

Effetti generali. — Cervello. — Poco tempo dopo l'ingestione di dosi medie (5 a 10 grammi), si manifesta, ma non in modo costante, cefalalgia frontale, un senso vago di pressione nella testa, come se il cervello fosse compresso; nello stesso tempo le impressioni divengono più ottuse, le idee meno chiare, come accade per altro in molte cefalalgie.

La cefalalgia non tarda a scomparire, ma la lesione del sensorio persiste, in generale, tutto il giorno. Altri sintomi cerebrali: diminuzione della memoria, impossibilità di formare concezioni chiare e logiche, difficoltà di trovare le parole adatte, parola difficile.

Questa dose è anche sufficiente per produrre un senso di fatica e di prostrazione. Specialmente in seguito alla sovraeccitazione nervosa prodotta da un lavoro intellettuale troppo prolungato, si prova, con 3 grammi di KBr, un senso di riposo e di benessere molto piacevole.

Il bromuro di potassio è *ipnotico*? I pareri sono discordi. Le nostre osservazioni, fatte sopra malati, concordano perfettamente con quelle di Krosz. Ecco come si esprime questo autore: « Non è affatto — egli dice — una sonnolenza, un sonno irresistibile, come sotto l'influenza dei narcotici, della morfina, per esempio; è piuttosto un sentimento di riposo che invita al sonno, una diminuzione della impressionabilità riflessa del cervello, di guisa che certe reazioni che, nello stato normale, provocherebbero una reazione viva, passano allora quasi interamente inosservate. »

L'esercizio attivo, i bagni, il bere ed il mangiare, possono anche annullare l'azione di KBr sul cuore e sulla temperatura, ma non possono nulla sopra questo stato di fatica cerebrale.

Le obiezioni che sono state fatte ai dati che ora abbiamo enunciati provengono da ciò, che gli osservatori che le hanno fatte non si sono serviti di dosi molto elevate.

Tutti i fenomeni cerebrali che ora abbiamo descritti derivano dal-

(1) Il bromuro di potassio dato in piccole dosi aumenta l'appetito, migliora la digestione e favorisce i lavori della nutrizione. Questa proprietà del bromuro di potassio somministrato a piccole dosi è condivisa anche dalle piccole dosi di ioduro potassico e di cloruro di sodio. (M. Semmola).

l'elemento bromo; poichè essi sono anche prodotti dal bromuro di sodio, mentre non lo sono dal cloruro di potassio. Ma risultano da un'azione diretta di KBr sulle cellule cerebrali o da una modificazione della quantità di sangue circolante nel cervello (anemia cerebrale)? Non lo sappiamo. SOKOLOWSKI pretende che, trapanando un animale sotto l'influenza di KBr, si osserva sempre un restringimento dei vasi cerebrali; ma questo fatto è lungi dall'essere dimostrato (1).

Midolla spinale, eccitabilità riflessa, sensibilità. — Ecco i fenomeni che si osservano, negli uomini adulti, sotto l'influenza di dosi medie di KBr (5 a 10 grammi): 1° L'eccitabilità della base della lingua, del velo del palato, della faringe e dell'epiglottide è diminuita ed anche interamente soppressa; di guisa che si può sollecitare la mucosa di queste parti senza produrre nessun movimento di deglutizione, nè nausea, ne tosse. Da che amministriamo del bromuro di potassio agli individui a cui dobbiamo operare i polipi della laringe, di rado abbiamo bisogno di far subire all'infermo esercizi preparatorii per abituarlo al contatto degli istrumenti. 2° Se la dose di KBr è portata sino a 15 grammi, non solo le mucose che abbiamo nominate, ma tutte le altre, per esempio quelle del canale uretrale, della vagina, ed anche la cornea e la congiuntiva, perdono interamente la loro sensibilità. 3° Se la dose è molto alta, la pelle tutta intera diventa insensibile al solletico ed anche alle azioni dolorose (puntura, scottatura).

La diminuzione o la scomparsa dell'attività sessuale, constatate da diversi osservatori (VOISIN), possono essere attribuite alla diminuzione della sensibilità ed alla tendenza al sonno.

Esperienze sugli animali permettono d'interpretare nel modo seguente questi effetti di KBr sul sensorio e sull'azione riflessa: Il bromuro di potassio altera le relazioni dei nervi sensibili del cervello (ottico, acustico) e della midolla allungata con gli elementi motori e i centri psichici degli emisferi cerebrali (KROSZ, EULENBURG e GUTTMANN).

Infatti, si vedono i movimenti riflessi e la sensibilità scomparire, in una rana, anche sui membri nei quali si è intercettato l'afflusso sanguigno e che, per conseguenza, non possono ricevere bromuro di potassio; oltre a ciò, l'azione tetanizzante della stricnina può essere soppressa, o resa interamente impossibile, dall'azione di KBr (SCHROFF juniore). D'altra parte, secondo KROSZ, le rane in cui l'azione riflessa è completamente paralizzata possono ancora sviluppare movimenti volontari; così si vedono ritirare le loro gambe artificialmente tese, anche allorché le irritazioni più intense non possono più far nascere movimenti riflessi.

I *nervi periferici, sensibili e motori*, non si paralizzano che più debolmente e molto più tardi dei centri nervosi. La paralisi del si-

(1) Le arterie minori ed i capillari sotto la influenza di dosi medie di bromuro di potassio, come osservasi coll'esame microscopico sulla membrana interdigitale della rana, sulla coda del girino etc., restringono il loro lume fino all'occlusione e si ha grande anemia (Damourette, Pelvet, Laison, Gubler, Lewizky). Dosi molto grandi di bromuro somministrate internamente producono dilatazioni vasali per paralisi vasomotoria (Voisin).

stema nervoso, sotto l'influenza di KBr, cammina dunque a poco a poco dai centri verso la periferia.

È vero che i *muscoli striati* si paralizzano presto quando si mettono direttamente in una soluzione di KBr; ma quando fanno parte dell'organismo intatto, occorrono dosi enormi di KBr per giungere a questo risultato. Sotto l'influenza delle dosi medicinali ordinarie, questo effetto è affatto insignificante.

La *respirazione* è sempre rallentata, sotto l'influenza di KBr, nell'uomo e negli animali a sangue caldo; se la dose è stata tossica, la respirazione finisce per arrestarsi. I fenomeni dispnoici (difficoltà respiratoria, cianosi, sporgenza dei globi oculari), che si manifestano, negli animali a sangue caldo, negli avvelenamenti con forti dosi di KBr, coincidono con l'adinamia del cuore, con disturbi circolatorii e con l'avvelenamento consecutivo per acido carbonico.

Circolazione e temperatura. — Nell'uomo e negli animali superiori, forti dosi di KBr producono un rallentamento delle contrazioni del cuore, un indebolimento dell'attività cardiaca ed un abbassamento della pressione sanguigna. KROSZ ha veduto la frequenza del polso diminuire di più della metà, sotto l'influenza di una dose di 15 grammi di KBr; ha veduto anche spesso i battiti diventare irregolari e finire per interrompersi. Noi stessi abbiamo avuto parecchie volte l'occasione, in seguito ad un uso prolungato di dosi moderate (5 grammi), come si sogliono prescrivere nell'epilessia, di osservare un indebolimento tale dell'attività cardiaca, che eravamo obbligati a sospendere l'amministrazione del medicamento.

Il maximum di queste alterazioni della circolazione, nonché l'abbassamento concomitante della temperatura, si manifesta due a sei ore dopo l'ingestione di KBr. Dosi elevate fanno sempre abbassare la temperatura, tanto nell'uomo che negli animali: con una dose di 10 grammi, questo abbassamento è di 0°,5 a 0°,8; con una dose di 15 grammi, è di 1°,2 C. (KROSZ). Quando si tratta di un'affezione febbrile, accompagnata da insonnio, da inquietudine, questa proprietà del bromuro di potassio, unita alle altre, di cui abbiamo parlato, può essere utilizzata con vantaggio (SENATOR).

Le esperienze sugli animali permettono di affermare che questi effetti di KBr sul cuore non debbono essere attribuiti ad un'eccitazione dei nervi moderatori cardiaci; qui si tratta di un'azione paralizzante esercitata sui nervi e sui muscoli del cuore. Il cuore si arresta nello stato di diastole, e le eccitazioni dirette più intense allora sono impotenti a farlo entrare nuovamente in contrazione. L'abbassamento della pressione sanguigna deve essere attribuita all'indebolimento del cuore, nonché alla paralisi del centro vasomotore e dei muscoli vascolari; ma non si sa esattamente la parte che spetta a questi due ordini di cause.

Gli effetti osservati sull'*escrezione urinaria* non hanno niente di costante. Alcuni osservatori hanno notato la produzione di un dolore nella regione renale, con aumento della quantità di urina; altri invece hanno osservato una diminuzione della escrezione urinaria. Si è detto che l'urina conservava la sua composizione normale; si è detto anche che diventava più fortemente acida.

Pelle. — Il bromuro di potassio, eliminandosi col sudore e lasciando forse sviluppare in questo momento un poco di bromo libero,

produce diverse eruzioni cutanee: ora è un'eruzione acniforme su tutta la superficie della pelle, specialmente sul volto e sul petto; ora è una specie d'eritema nodoso che, disgregandosi, produce ulcerazioni tenaci, spesso fetide; altre volte sono eruzioni simili all'orticaria, all'eczema.

Avvelenamento cronico con KBr. — Tutti gli effetti che abbiamo descritti (alterazioni del cervello e della midolla, degli organi circolatorii e respiratorii, nonchè della pelle) appartengono naturalmente anche all'avvelenamento cronico. Qui si osservano inoltre: catarro bronchiale intenso, con accessi di tosse, simili a quelli della pertosse, dispnea, disturbi della nutrizione (perdita d'appetito, sete viva, diarrea), anemia, dimagrimento.

Morte col bromuro di potassio. — Se il bromuro di potassio è iniettato direttamente nel sangue, il cuore è quello che si paralizza dapprima (1); se è introdotto nello stomaco, allora il suo assorbimento è più lento, ed il sistema nervoso centrale è quello che vien colpito per primo dalla paralisi; la paralisi del cuore viene in seguito. In ogni caso, è la morte del cuore quella che porta sempre la morte generale.

Nei casi d'avvelenamento cronico, la morte può essere la conseguenza di una pneumonite o di un catarro intestinale, con sintomi tifici o colerici molto intensi.

Usi terapeutici. — Quantunque l'introduzione del bromuro di potassio nella terapia dati solamente da pochi anni, questo medicamento s'è acquistata una grande riputazione, che merita per molti riguardi, soprattutto in *parecchie affezioni del sistema nervoso*, bisogna però convenire che se ne è stranamente abusato.

Il bromuro di potassio è stato usato specialmente contro l'*epilessia*, non vi sono epilettici nei quali non sia stato provato. Le nostre proprie osservazioni, e quelle che troviamo nella letteratura medica, ci permettono di formulare la nostra opinione, come l'abbiamo già fatto nel nostro trattato « sull'epilessia », nel modo seguente: Il bromuro di potassio non è affatto un antiepilettico sovrano, quantunque i suoi effetti in questa malattia sieno più vantaggiosi di quelli di ogni altro medicamento. Ha guarito in una piccola serie di casi, in altri, la malattia gli ha opposto una resistenza completa; ed in altri finalmente, *e questi sono i più numerosi*, ha prodotto una miglioria più o meno sensibile.

Parecchi osservatori non riconoscono in KBr effetti veramente curativi sull'epilessia; non si possono però mettere in dubbio le asserzioni di parecchi medici molto diligenti, i quali affermano di aver ottenuto guarigioni. Ma d'altra parte bisogna confessare che spesso si è stati troppo solleciti a dichiarare che la malattia era guarita, mentre era trascorso poco tempo dalla scomparsa degli accessi. Quello che si può affermare di certo, ed in ciò tutti i medici sono d'accordo, è che il bromuro di potassio ha per effetto di rendere gli accessi più rari; sotto la sua influenza, attacchi, prima frequenti, non si riproducono più che ad intervalli di parecchi mesi.

(1) La paralisi di cuore è prodotta dall'azione dell'elemento potassio.

Questo risultato ha già un grandissimo valore, soprattutto in presenza dell'incertezza e della infedeltà degli altri mezzi che sono stati usati contro l'epilessia, e questo solo fatto assicura a KBr un posto affatto speciale nel trattamento di quest'affezione.

Accade talvolta che gli accessi scompaiano sin dal principio del trattamento con KBr; vero è che se s'interrompe l'uso del medicamento, gli accessi non tardano a ritornare. Un fatto constatato da molti osservatori è che il bromuro di potassio esercita un'influenza molto vantaggiosa sui disturbi intellettuali, negli epilettici; e si sono veduti infermi, i quali cominciavano a cadere in uno stato d'imbecillità, riacquistare molto rapidamente le loro facoltà intellettuali normali, sotto l'influenza di KBr.

Ma non dimentichiamo che l'azione del bromuro di potassio, nell'epilessia, può anche essere completamente nulla; ci sarebbe facile citarne numerosi esempi ricavati dalla nostra pratica.

Un tempo si credeva che il bromuro di potassio esercitasse soprattutto un'azione favorevole sulle forme molto caratteristiche dell'epilessia. Noi crediamo che ciò non sia: la causa, la durata della malattie (sino ad un certo limite però), la frequenza, la forma, il precedente numero degli accessi, pare non esercitino nessuna influenza sull'efficacia di KBr, purchè però si tratti dell'epilessia vera, e non degli accessi epilettiformi sintomatici.

Dobbiamo fermarci un momento sul modo di amministrazione di KBr nell'epilessia. Vi sono due punti sui quali tutti gli osservatori sono d'accordo, cioè che questo rimedio deve essere amministrato pel maggior tempo che sia possibile, ed in forti dosi. Negli adulti, s'incomincia con 5 grammi *pro die* e si sale a 10, a 15 grammi, e, se la tolleranza lo permette, sino a 20 grammi al giorno. È inutile dire che se ne sospenderà l'amministrazione quando compariranno disturbi patologici dipendenti dall'azione di KBr (disturbi digestivi, diarrea, acne e furuncoli); talvolta anche questi accidenti raggiungono una tale intensità che è indispensabile di rinunciare completamente al medicamento. È anche superfluo il dire che non si dimenticheranno le prescrizioni dietetiche ordinarie (astinenza dagli spiritosi, dal caffè, ecc.).

Alcuni osservatori, vedendo che il bromuro di potassio da solo non produceva risultati molto soddisfacenti, gli hanno aggiunto altre sostanze, come l'ossido di zinco, la cicuta, ecc. Noi abbiamo provato di associargli il canape indiano, senza ottenere da questa unione nessun vantaggio speciale (1).

Il bromuro di potassio è stato anche raccomandato nel trattamento di molte affezioni nervose, specialmente delle nevrosi. È sembrato che non sia senza efficacia contro gli *accessi eclamptici* dei bambini, quantunque qui si possa obiettare che questi accessi avrebbero potuto scomparire egualmente senza l'intervento di KBr. I suoi effetti nel trattamento della *corea* non ancora sono stati con-

(1) Il Prof. M. Semmola nella cura della epilessia alterna l'uso del bromuro di potassio con l'atropina.

Il sullodato professore sospende l'uso del bromuro potassico, quando manifestansi i fenomeni d'intolleranza ed usa l'atropina e quando questa riesce intollerabile riprende l'uso del bromuro potassico.

Gli effetti di questa cura combinata sono stupendi.

statati in una maniera tanto precisa da poter formulare un giudizio. — La sua efficacia contro l'eccitabilità esagerata e le convulsioni delle isteriche non è bene stabilita. Noi consideriamo il bromuro di potassio, come ogni altro medicamento, non solo come inutile, nel trattamento dell'*isterismo*, ma anche in generale come nocivo. — Dicesi che nel *tetano* abbia dato qualche successo; a noi la sua efficacia non è mai sembrata molto evidente. Sarebbe però interessante di continuare le ricerche, amministrando KBr in forti dosi.

Il bromuro di potassio è stato anche prescritto con vantaggio, e talvolta con successo completo, per combattere quello stato di *esagerazione dell'impressionabilità*, di *convulsibilità*, di *nervosismo* e d'*insonnio*, che si sviluppa nelle persone anemiche ed indebolite, qualche volta anche in seguito ad affezioni o traumatismi dolorosi; ma il bromuro di potassio produce buoni effetti soprattutto quando questo stato è succeduto a sofferenze morali e ad eccitazioni psichiche; produce un certo riposo di spirito, ed un sonno riparatore e benefico. È un *ipnotico* diretto, come la morfina o il cloralio? Le opinioni sono discordi: le nostre osservazioni ci permettono di pronunziarci per la negativa. — Nel *delirium tremens*, bisogna preferirgli il cloralio; nelle psicosi con stato di eccitazione, la sua azione, come sedativo ed ipnotico, è almeno insufficiente.

KBr è stato raccomandato in moltissime altre affezioni, nelle quali la sua efficacia è stabilita sopra dati ancora troppo vaghi. Perciò non ne parleremo. Ricorderemo solamente il suo uso topico, per *anestesizzare il velo del palato*, la *faringe* e la *laringe*. Si pennellano queste parti con una soluzione concentrata di KBr, oppure si amministra internamente in forti dosi (10 grammi); si ottiene così una diminuzione dell'eccitabilità riflessa di queste parti, il che facilita molto l'esame laringoscopico e le operazioni. Queste pennellazioni sono anche utili, e la nostra propria esperienza ci permette di affermarlo, per calmare le nausea che la tosse provoca in certi tisiici (1).

(1) Il bromuro potassico è stato usato contro la pertosse o tosse convulsiva. In questo caso il bromuro non può agire contro il catarro specifico, ma modera la eccitabilità esagerata del ramo interno del laringeo superiore e forse anche del bulbo e diminuisce così la tosse stizzosa e parossistica.

Il bromuro potassico si è anche adoperato contro l'asma bronchiale. Fa mestiere osservare che questo farmaco spiega una certa azione sull'asma bronchiale idiopatico, o nervoso, ed agisce pochissimo contro l'asma secondario delle malattie di cuore e dei polmoni.

Il bromuro potassico si adopera con dubbio risultato contro lo spasmo della glottide, contro il gozzo esoftalmico, nelle nevralgie, nel priapismo, satiriasi, ninfomania, nelle polluzioni notturne e nella spermatorrea per aumentata eccitabilità del midollo spinale per moderare il sistema nervoso sovraeccitato.

Il bromuro potassico spiega gran vantaggio contro gli esaltamenti cerebrali causati da meningite e contro le smanie e le agitazioni della meningite cerebro-spinale epidemica. Io ho usato con molto profitto il bromuro di potassio a dosi medie in quelli affetti da iperemie cerebrali ricorrenti e specialmente in quelle iperemie vasomotorie che alle volte sogliono comparire negli ammalati di catarro cronico dell'apparecchio gastroenterico con facili fermentazioni ed acidità. Il bromuro di potassio è adoperato con profitto contro il cardiopalmo puramente nervo-

Dosi. — Il *bromuro di potassio*, per produrre effetti sufficienti, deve essere amministrato in forti dosi: 1—2 *pro dosi*, tre volte al giorno, sino a 5 *pro dosi*, in modo che si arrivi a 15—20 grammi al giorno; in soluzione o in polvere (1). Soluzioni per pennellature faringee: 1 KBr per 1 di acqua, o 1 per 2.

III. BROMURO DI SODIO. — Il bromuro di sodio ha un sapore molto meno disgustoso del bromuro di potassio; è molto meno solubile.

Azione fisiologica. — Gli osservatori i quali, negli effetti del bromuro di potassio, non vedono che quelli appartenenti all'elemento potassio, considerano il bromuro di sodio come non avente azione maggiore del cloruro di sodio. Ma non è così. Parecchi medici avevano già visto NaBr produrre fenomeni tossici simili a quelli di KBr (eruzioni cutanee, depressione del sensorio, difficoltà della parola; l'avevano veduto esercitare sull'epilessia la stessa azione vantaggiosa di KBr. Esperienze comparative sugli effetti di KCl e di NaBr, negli epilettici, hanno fatto vedere l'efficacia di KCl; queste stesse esperienze sull'uomo sano hanno dimostrato anche che NaBr produceva fenomeni cerebrali (fatica intellettuale, indebolimento), e faceva scomparire l'eccitabilità riflessa, precisamente come il bromuro di potassio (KROSZ).

Noi stessi (ROSSBACH) abbiamo potuto constatare, in parecchie circostanze, che il bromuro di sodio sopprimeva, come KBr, l'eccitabilità riflessa della mucosa della faringe e della laringe; il che ci permetteva di ricorrervi con lo stesso vantaggio nei casi in cui si trattava di fare un'operazione sopra queste parti. Abbiamo visto anche, sotto l'influenza del bromuro di sodio, migliorare sensibil-

so causato da impressioni morali vive, quando nell'organismo non esista altra causa che lo sostiene.

Il Gubler raccomanda l'uso del bromuro potassico contro il cardiopalmo sintomatico dei vizii organici di cuore e specialmente nella insufficienza della mitrale, come regolatore del cuore, similmente alla digitale.

Il Dujardin-Beaumetz così ha scritto nelle sue lezioni di terapia clinica.

« Difatti il bromuro di potassio ha per azione di regolarizzare la circolazione, e se vi si aggiungono le sue proprietà sedative sull'asse cerebro-spinale e in particolare sul bulbo, voi comprenderete i grandi servigi che esso può rendere nelle affezioni del cuore e soprattutto nelle affezioni mitrali.

Molto superiore all'oppio, che non può che aumentare la congestione diggià così viva dell'encefalo, il bromuro procurerà la calma ed il riposo, regolarizzerà i battiti del cuore, diminuirà l'irritazione nervosa sì frequente nei cardiaci e potrà così combattere quello insonnio spossante che indebolisce l'ammalato ».

Io ho usato con vantaggio in varii casi di malattie organiche di cuore il bromuro di sodio e specialmente negli ammalati, in cui predominava un'eccitabilità esagerata dell'innervazione cardiaca; avendo notato nella mia pratica dei vizii cardiaci, trovarsi degl'infermi con lesioni strumentali di cuore, in cui l'elemento nervoso è quello che più predomina in tutta la forma clinica, mentre ci ha di altri, in cui l'innervazione cardiaca non è molto disturbata. Ho trovato il primo fatto negli ammalati eretistici, per lo più anemici e debilitati da precedenti affezioni.

(1) Presso noi non si consigliano dosi eccessive di bromuro di potassio ed è raro che si sorpassi la dose di *dieci* grammi per giorno. Ordinariamente, quando si ha bisogno di spiegare una moderazione importante sul sistema nervoso soverchiamente eccitato, si prescrive il bromuro di potassio alla dose di *sei* grammi per giorno. Volendo uscire da questi limiti bisogna sorvegliare scrupolosamente l'infermo.

mente lo stato degli epilettici. In parecchi casi, l'uso prolungato di KBr determinava un indebolimento del cuore tale, che eravamo obbligati a sospendere il medicamento; allora ricorrevamo con lo stesso vantaggio al bromuro di sodio; anche oggi abbiamo l'abitudine di prescrivere, sin dal principio, NaBr invece di KBr, e ne ottenevamo risultati egualmente vantaggiosi.

Dosi. — Le stesse di quelle di KBr (1).

§ 3. — IODO E SUOI COMPOSTI.

I. Iodo. — Il iodo, come il bromo, si trova nell'acqua del mare, nelle piante marine e nelle sorgenti saline, nello stato di combinazione metallica, e quasi sempre insieme al cloro.

Rappresenta grossi metalli molli, romboidali, di un grigio nerastro,

(1) Oltre il bromuro di potassio e di sodio in medicina si conoscono diversi altri bromuri: noi notiamo solamente quelli che sono usati nella pratica di medici di gran valore.

1.^o Il bromuro di calcio fu raccomandato da Hammond nella cura della epilessia dei bambini, quando vi sono frequentissimi accessi.

Questo composto merita la preferenza sugli altri, quando si curano individui anemici, scrofolosi. Il bromuro di calcio ha il grande inconveniente d'irritare facilmente lo stomaco. Questa è la formula proposta da Hammond.

Pr. Bromuro di calcio grammi *cinquanta*

Sciroppo di lattofosfato di calce grammi *duecento*

Da prendersi un cucchiaino tre volte al giorno in bicchiere d'acqua.

Il bromuro di calcio è una sostanza cristallina, bianca, solubile nell'acqua e si scompone subito all'aria. Ha un sapore piccante e spiacevole. Nell'acqua facilmente si mette in libertà una certa quantità di bromo.

2.^o Il bromuro di litio è stato usato a preferenza da Mitchell nella cura dell'epilessia. Si può prescrivere quando si ha bisogno dell'azione combinata del bromo e del litio.

Il bromuro di litio si dà alla dose di mezzo a due grammi per giorno sciolto in molta acqua.

Esso è bianco, cristallino, deliquescente e solubilissimo nell'acqua. Ha un sapore disgustoso.

3.^o Il bromuro di ammonio fu vantato nella cura dell'epilessia, della corea, nello spasmo della glottide. Nella pertosse per l'elemento bromo agirebbe calmando l'eccitabilità esagerata del laringeo superiore e favorirebbe per l'elemento ammonio la soluzione ed il distacco del muco tenace.

Il Brown-Séquard crede che il bromuro di ammonio superi nell'intensità d'azione il bromuro di potassio.

Si prescrive nella stessa dose e nella stessa forma del bromuro di litio.

Esso è bianco, molto solubile nell'acqua ed alterabilissimo all'aria.

4.^o Il bromuro di ferro è stato sperimentato in quei casi nei quali si richiede l'azione combinata del bromo e del ferro.

Si amministra in forma pillolare alla dose di cinque a dieci centigrammi.

Esso si presenta in scaglie di color d'oro, è igrometrico e si scioglie imperfettamente nell'acqua.

5.^o Lo Charcot ha introdotto in terapia contro le epilessia il bromuro di zinco. L'insigne medico usa la seguente formula:

Pr. Bromuro di zinco grm. *quindici*

Sciroppo di scorze d'arancio amaro grm. *centocinquanta*

Se ne prendano 4 — 5 — 6 cucchiainate al giorno.

Io credo più razionale il servirsi negli svariati casi separatamente del bromuro di potassio o di sodio e dei preparati di calcio, di litio, di ferro, etc.

di splendore metallico. I suoi vapori, i quali si sviluppano anche alla temperatura ordinaria, sono di un violetto intenso, e diventano di un azzurro molto pronunziato sotto l'influenza di un'alta temperatura. È poco solubile nell'acqua; si scioglie più facilmente nell'alcool, facilissimamente nell'etere (soluzione di colorazione bruna), nel cloroformio e nel solfuro di carbonio (soluzione di colorazione rosea). Le soluzioni acquose di ioduro di potassio e di ioduro di sodio possono anche scioglierne grandi quantità (soluzioni di LUGOL).

Le proprietà chimiche del iodo sono molto analoghe a quelle del cloro e del bromo; soltanto sono meno accentuate, ciò è perchè il cloro ed il bromo liberano il iodo dalle sue combinazioni metalliche.

Azione fisiologica — Per evitare la confusione che regna sopra questa quistione, bisogna distinguere accuratamente gli effetti del iodo libero da quelli dei suoi composti, specialmente del ioduro di potassio e del ioduro di sodio. Oltre a ciò, non si deve dimenticare che il iodo è stato quasi sempre usato, in clinica e nelle esperienze sugli animali, nello stato di tintura di iodo; è perciò indispensabile di tener conto dell'azione esercitata nello stesso tempo dall'alcool. Noi non vogliamo considerare qui che l'azione del iodo puro; perciò dobbiamo ammettere con riserva una gran parte delle osservazioni antiche.

L'azione del iodo sui tessuti animali dipende, come quella del cloro e del bromo, dalla sua affinità per l'idrogeno, col quale forma acido iodidrico, distruggendo la struttura molecolare dei tessuti; ma la sua azione, in questo senso, è lungi dall'essere così possente come quella del cloro e del bromo.

L'affinità del iodo per l'albumina è stata, in questi ultimi tempi, oggetto di profonde ricerche. Già da lungo tempo la scomparsa della colorazione azzurra del ioduro d'amido e la decolorazione del iodo nelle soluzioni albuminose avevano fatto pensare che, in questi casi, doveva formarsi una combinazione del iodo con l'albumina. BOEHM e BERG hanno trovato che questo composto albumino-iodato era pochissimo stabile e poteva essere distrutto dalla coagulazione dell'albumina, nonché dalla dialisi. L'alcali dell'albumina non è saturato, nelle soluzioni albuminose naturali, dal iodo libero che vi si aggiunge; ma le soluzioni albuminose private dei loro sali o neutralizzate diventano, con l'aggiunta del iodo, immediatamente acide, per effetto probabilmente della formazione di acido iodidrico. Nella decomposizione del composto albumino-iodato per coagulazione o per dialisi, l'alcali dell'albumina, divenendo libero, forma col iodo iodati e iodidrati. Si producono le stesse reazioni nell'organismo vivente? Non si sa.

L'emoglobina può anche fissare quantità molto grandi di iodo, senza perdere per ciò le sue proprietà; le soluzioni di gelatina possono anche assorbire molto iodo.

Il iodo, applicato sulla *pelle*, nello stato di tintura, produce, in seguito ad applicazioni ripetute, pizzicori, dolori lancinanti, ed infiammazione, con emigrazione dei globuli del sangue (VOLKMANN); ma la sua azione non si estende in profondità. L'epidermide si distacca in forma di squame più o meno grandi, di un giallo o di un bruno giallastro caratteristico. Una parte del iodo si evapora e

può essere inalata; un'altra parte può penetrare attraverso la pelle intatta, coi vapori di alcool, ed essere così assorbita (forse nello stato di etere iodico, di iodoformio) (RÖHRIG).

Il iodo, o i suoi vapori, messo in contatto diretto con le *mucose*, ne provocano l'infiammazione, per cui congiuntivite, corizza intensa, con cefalalgia frontale; infiammazione della mucosa della laringe e dei bronchi, con accessi di tosse, dolori toracici.

Nelle vie digerenti, produce un sapore fortemente salato, salivazione, faringite, e se la dose è stata abbastanza forte, nausea, vomiti, dolori epigastrici intensi e diarrea; da ultimo, se la dose è stata molto forte, una infiammazione tossica dello stomaco e dell'intestino, con tutte le sue conseguenze.

Amministrato *internamente in dosi medicinali ed in soluzione fortemente allungata*, il iodo, sia nello stato di tintura, sia nello stato di soluzione di ioduro di potassio iodata, rimane per poco tempo nello stato di iodo; ma, durante questo breve intervallo, ha il tempo di produrre, sulle mucose respiratorie e digerenti, gli effetti che abbiamo qui sopra descritti. Del resto, non si trova più iodo libero nè nello stomaco, nè nel sangue, nè nelle secrezioni; vi si trova sempre nello stato di sale (ioduro o iodidrato di sodio); si è potuto anche trovarlo unito alle sostanze albuminose. Da questo punto di vista, non si può dunque far questione di un'azione generale del iodo, poichè quest'azione si confonde con quella del ioduro di potassio o di sodio, di cui sarà parlato più tardi.

Ma se il iodo è iniettato direttamente nei tessuti o nelle cavità dell'organismo, allora esercita effetti generali che debbono essere distinti da quelli che esercitano le soluzioni di ioduro di potassio o di sodio, usate nello stesso modo. Oggi molto più spesso che in altri tempi, s'inietta il iodo nell'interno degli organi, per esempio nella glandola tiroide ipertrofizzata, nelle cisti dell'ovario, nei sacchi d'echinococchi, negli idroceli, nelle articolazioni; già 35 casi di morte sono stati osservati in seguito a queste iniezioni, e, nel maggior numero, la causa degli accidenti deve essere attribuita a queste iniezioni fatte con imprudenza. Sventuratamente, uno solo di questi casi è stato oggetto di un'osservazione precisa, e bisogna anche prendere in considerazione che il iodo fu iniettato nello stato di tintura, a cui si era anche aggiunto del ioduro di potassio. Si trattava di una cisti dell'ovario, in una giovanetta di 16 anni, del resto in buona salute. Un miscuglio di tintura di iodo e d'acqua distillata (ana 150 grammi), con aggiunta di 4 gr. di ioduro di potassio, fu iniettato in questa cisti, dopo cloroformizzazione. Nel momento dell'operazione, l'inferma si svegliò lagnandosi di un dolore vivissimo, una ora dopo l'iniezione, una porzione della soluzione introdotta colò fuori della cisti. La quantità di iodo puro che era stato iniettato ascendeva a 15 grammi; 7 grammi circa uscirono fuori; rimasero dunque 8 grammi. Ma l'effetto non può essere attribuito al iodo solamente; poichè bisogna tener conto dell'azione del cloroformio, di quella dell'alcool, del fatto stesso dell'operazione, e del vivo dolore che produsse; di guisa che la causa della morte, avvenuta improvvisamente otto giorni dopo, è rimasta un mistero. È molto difficile attribuire questa causa all'azione del iodo, se si ammette, con BOINET, che 200 grammi di tintura di iodo puro possono essere iniet-

tati senza pericolo nelle cisti dell' ovario. Citiamo dunque con le maggiori riserve i fenomeni osservati nel caso di ROSE, preferendo di attenerci ai risultati ottenuti da BOEHM nelle sue esperienze sui cani. Qui, il iodo libero, senza alcool, ma sciolto nell'acqua mediante un poco di ioduro di sodio, era iniettato direttamente nella circolazione. Ecco quali sono i risultati.

I cani sopportavano, senza provare notevoli disturbi, l'iniezione diretta, nel sangue, di gr. 0,02 a 0,03 di iodo libero (sul doppio o sul triplo di NaI) per ogni chilogrammo dell'animale. Un uomo del peso di 70 chilogr. potrebbe dunque sopportare senza accidenti l'iniezione nel sangue di gr. 1,40 a 2,10 di iodo libero. I cani nei quali s'iniettavano gr. 0,04 di iodo libero per ogni chilogr. di peso soccombevano presentando gli stessi fenomeni, e nello stesso tempo, che se si fosse iniettata una dose tossica di ioduro di sodio.

Perchè l'iniezione possa produrre immediatamente accidenti violenti, bisogna che la quantità iniettata sia enorme, capace di produrre la coagulazione del sangue. Nel caso contrario, l'animale non prova nel momento della iniezione nessun dolore, e si mette subito dopo a correre per la sala. Solo da quattro a cinque ore dopo l'operazione si vede manifestarsi una debolezza generale, disturbi della respirazione, i quali a capo di dodici a ventiquattro ore terminano con la morte, preceduta talvolta da convulsioni.

Tutti gli osservatori sono d'accordo nel dire che il iodo, anche in forte dosi, non produce *nessun disturbo funzionale del cervello e della midolla*. Le opinioni non sono così concordi riguardo alla sua azione sugli *organi della circolazione*. ROSE pretende che in principio si produce nell'uomo uno spasmo molto accentuato delle arterie; questo spasmo — egli dice — è anche tale da determinare l'occlusione di arterie voluminose (per cui scomparsa del polso arterioso alla periferia, e ciò malgrado l'acceleramento delle contrazioni cardiache, pallore estremo e raffreddamento della pelle, che persiste per parecchi giorni!); da ultimo, rilasciamento generale delle arterie periferiche, ritorno del polso, rossore intenso della pelle. BOEHM non ha osservato niente di simile nelle sue esperienze sugli *animali*; noi dunque non crediamo che lo spasmo arterioso osservato da ROSE dipenda dall'azione del iodo.

Negli animali, il iodo scioglie nel sangue quantità considerevoli di materia colorante; ciò è dimostrato dall'esame del siero sanguigno, dalla colorazione degli essudati pleuritici, nonchè dell'urina.

L'avvelenamento col iodo libero, negli animali, si accompagna quasi costantemente alla produzione di essudati pleuritici sanguinolenti (nell'avvelenamento con NaI, questi essudati sono sempre limpidi, di un giallo chiaro); anche molto spesso, si manifesta edema polmonare. L'urina è anche sempre colorata in rosso da globuli sanguigni, i quali, più tardi, sono disposti in cilindri eleganti, ed in certi punti sono ricoperti da cellule epiteliali. Nello stesso tempo, si trovano i canalicoli contorti della sostanza corticale del rene pieni di globuli sanguigni e di masse di detritus.

Nella inferma di ROSE, si produssero eruzioni cutanee; la sete era enorme, materie contenenti iodo erano vomitate; vi era una forte diminuzione dell'escrezione urinaria; durante gli otto giorni che seguirono l'operazione, l'urina non conteneva nè albumina, nè

sangue; all'autopsia, i reni furono trovati in uno stato affatto normale. In principio, l'orina conteneva molto iodo, ed il settimo giorno ne conteneva ancora una certa quantità. La secrezione salivare si sospese in principio, e le glandole salivari erano considerevolmente tumefatte. All'autopsia, si trovarono in tutta l'estensione del canale intestinale e nei polmoni notevoli quantità di iodo; non se ne trovò affatto nella cisti, nel peritoneo, nel cervello né nella midolla. Il siero sanguigno non ne conteneva la minima traccia, per cui Rose concluse che il iodo circolante nel sangue doveva essere fissato nei globuli.

Le esperienze sugli animali, per contrario, non hanno mai permesso di constatare questa eliminazione del iodo dalla mucosa dello stomaco; secondo queste esperienze, l'eliminazione della massima parte del veleno si farebbe dai reni.

Trattamento dell'avvelenamento col iodo. — Mancano le osservazioni sopra questo soggetto. Verificandosi il caso, si userebbe come contravveleno l'amido, forse anche l'albumina. Poi si dovrebbero combattere i sintomi, come la gastroenterite, ecc. Non si conosce nessun mezzo preciso per combattere il iodismo cronico; ma in generale gli accidenti cessano a poco a poco dopo la sospensione del medicamento.

Usi terapeutici. — Il iodo libero è interamente superfluo per gli usi terapeutici.

La tintura di iodo è usata *internamente* in un solo caso, cioè per combattere i *vomiti incoercibili*. Come non si può spiegare la sua azione, così non si possono precisare le condizioni che reclamano più specialmente il suo uso. La nostra esperienza ci permette però di credere che essa è particolarmente indicata contro i vomiti indipendenti da qualunque lesione anatomica dello stomaco, soprattutto contro i vomiti « nervosi simpatici » (naturalmente non se ne spererà nessun risultato vantaggioso, quando i vomiti dipenderanno da causa cerebrale). Si potrà dunque prescrivere la tintura di iodo per calmare i vomiti delle gravide, quelli che accompagnano la malattia bronzina, ecc. Ma dobbiamo prevenire che questo mezzo fallirà moltissime volte.

Esternamente, la tintura di iodo viene usata molto spesso. S'inietta in *cavità patologiche*, in *tumori*, nello scopo di determinare una infiammazione adesiva e di provocare la cicatrizzazione. Di tutti gli agenti usati per questo scopo, il iodo è certamente il più attivo, in generale, si preferisce alla tintura di iodo, la quale sarebbe troppo irritante, la soluzione di LUGOL, purché non sia troppo debole. Queste iniezioni sono state usate col più brillante successo contro l'idrocele. Sono state anche usate con successo nella pleurite purulenta dopo vuotamento dell'essudato; in questo caso s'incominciano ordinariamente qualche tempo dopo che si è praticata la puntura. Possono queste iniezioni essere utili anche nei casi di essudato purulento del peritoneo? Le osservazioni sono ancora poco numerose per poter profferire un giudizio. Ma sembrano direttamente controindicate nei casi d'infiammazione purulenta delle articolazioni; poichè allora troppo spesso hanno determinato accidenti mortali. Oggi sono state quasi abbandonate anche nel trattamento delle cisti dell'ovario; non potrebbero essere utili che nelle cisti ovariche semplici; ora que-

ste cisti sono abbastanza rare, e d'altra parte queste iniezioni sono state seguite da suppurazione e da peritonite mortale. Hanno dato migliori risultati nel trattamento degli echinococchi del fegato e delle idronefrosi. Neppure si praticano più nei tumori solidi; recentemente però sono state di bel nuovo raccomandate nel gozzo (LÜCKEN ed altri). I migliori risultati sono stati ottenuti nel trattamento del gozzo semplice, consistente in una semplice ipertrofia della glandola.

Il iodo è stato anche usato molto spesso in *frizioni*. Bisogna dare la preferenza alla tintura di iodo. Secondo noi, le pomate di ioduro di potassio non hanno nessuna attività. Queste frizioni sono usate soprattutto nei processi infiammatorii, subacuti o cronici, degli organi superficiali (artriti, adeniti, periostiti, pleuriti, ecc.) Non agiscono e non sono efficaci che producendo un'irritazione della pelle. Pare che i vescicanti meritino la preferenza nella maggior parte dei casi, eccettuate però forse le infiammazioni degli organi glandolari. Si praticano anche queste frizioni di tintura di iodo, nello scopo di far riassorbire i prodotti morbosi, che talvolta le infiammazioni lasciano dietro di sé. Pare che allora il iodo non sia privo di efficacia, specialmente nei casi d'ipertrofia ganglionare. Se ne è anche ottenuto qualche successo nel trattamento dell'igroma, dei gangliomi. Quanto al trattamento della blennorrea delle mucose, delle ulcerazioni flaccide, fistolose, di varie affezioni ulcerose della pelle, nelle quali è stato anche usato il iodo, abbiamo degli agenti che gli sono preferibili. Dicasi lo stesso del suo uso nell'acne, nell'eczema, nella pitiriasi, ecc.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Iodo*. — Superfluo tanto per l'uso esterno che per l'uso interno.

2. *Tintura di iodo* — Colorazione rosso-bruna. 10 di iodo per 100 di alcool. Internamente 3 a 10 gocce, da prendere in un veicolo mucilaginoso (*sino a 0,3 pro dosi! sino a 1,0 pro die!*) Specialmente per uso esterno. Quando se ne vuole continuare l'uso, evitando un'infiammazione troppo viva, si mescola con parti eguali di tintura di galla.

3. *Tintura di iodo scolorata*. — 10 parti di iodo, d'iposolfito di soda, d'acqua distillata, 16 parti di spirito d'ammoniaca di Dzondi, 15 parti di alcool; usata solo esternamente.

4. *Soluzione iodica di Lugol*. — 1 di iodo e 2 di ioduro di potassio in 30 grammi d'acqua. Per uso esterno; specialmente in iniezioni (allungata con acqua).

II. IODURO DI POTASSIO — Il ioduro di potassio, KI, si trova nell'acqua di mare, ecc., associato al bromuro di potassio. Rappresenta cristalli cubici voluminosi, incolori, per lo più opachi, che si sciolgono in 0,7 d'acqua alla temperatura ordinaria, ed in 40 parti di alcool assoluto. Soluzione neutra o molto debolmente alcalina. La soluzione acquosa di ioduro di potassio può sciogliere grandi quantità di iodo.

Azione fisiologica. — Una gran parte degli effetti del ioduro di potassio deve essere attribuita all'elemento iodo, e solo quando KI è amministrato in dosi relativamente forti l'elemento K può produrre nell'organismo animale alterazioni apprezzabili. Questo è un fatto ammesso anche dagli osservatori i quali rifiutano, nell'azione di KBr, qualunque importanza all'elemento Br.

Ciò che diventa KI nell'organismo. — Ma come spiegare questa azione del iodo, nell'uso di KI? Il iodo è messo in libertà nell'organismo? Ciò non si sa in una maniera certa. Il fatto è che negli animali a cui si è fatto prendere, per un tempo più o meno lungo del ioduro di potassio, non si trova mai traccia di iodo libero nello stomaco (PELIKAN) (1). Si ammette che in presenza di NaCl nello stomaco, si forma cloruro di potassio e ioduro di sodio, il quale si trova nelle urine, oppure che il iodo, messo in libertà, entra istantaneamente in una nuova combinazione, che ha per risultato la formazione di un iodidrato o di un composto albumino-iodato (2).

Il iodo può diventare momentaneamente libero nel sangue e nei tessuti? Ciò non si è potuto mai dimostrare in una maniera diretta, ma che si è supposto fondandosi sopra esperienze fatte fuori dell'organismo. BINZ ha trovato che, nelle soluzioni acquose di KI, del iodo libero si sviluppava in presenza dell'acido carbonico e del protoplasma, nonchè sotto l'influenza dell'acido carbonico e dell'ossigeno; BUCHHEIM ha veduto lo stesso fatto prodursi sotto l'influenza del passaggio dell'ossigeno da un corpo ad un altro. Questo iodo diventato libero sarebbe fissato immediatamente dalle sostanze albuminose, il che avrebbe luogo sia nel sangue, sia nei gangli linfatici, sia nelle pareti dei vasi. Sopra di ciò si sono immaginate diverse ipotesi per spiegare l'azione che questo iodo deve far subire all'albumina, e gli effetti generali che debbono risultarne. Queste ipotesi non hanno nessuna base solida; ci contenteremo di enumerarle. La penetrazione dell'atomo iodo nelle molecole dell'albumina avrebbe per risultato di rendere più facile la loro disassimilazione, per cui acceleramento degli scambi organici, dimagrimento (KAMMERER). Gli albuminati di piombo o di mercurio, quando esistessero nell'organismo, sarebbero resi più mobili per l'intervento del iodo, il che favorirebbe ed accelererebbe l'uscita di questi metalli dalla loro combinazione organica (opinione di MELSEN, resa molto problematica da F. C. SCHNEIDER). Le materie settiche in circolazione nel sangue sarebbero distrutte da questo intervento del iodo (KAMMERER). Il iodo libero, agendo sulle materie albuminose delle pareti vascolari, darebbe luogo ad un eccitamento, che avrebbe per conseguenza di rendere i riassorbimenti più attivi (BUCHHEIM) (3).

(1) In una osservazione di Rose, che fu unica, fatta in una donna, la quale avea ricevuto grandi quantità di tintura jodica per iniezione dentro una grande cisti ovarica, precedentemente vuotata, la maggior parte del iodo venne eliminata per la mucosa gastrica, la quale quindi è considerata da Rose, come un vero organo di secrezione — All'autopsia si trovò lo stomaco colorato in bruno colore che scomparve dopo breve esposizione all'aria. Il Rose trovò ancora una estesa degenerazione delle glandole peptogastriche, attraverso le quali probabilmente una parte del iodo uscì dal corpo.

(2) Il Prof. Semmola ha dimostrato con esperienze sugli animali che le piccole dosi di farmaco si assorbono sotto una forma jodo-organica speciale, trascorrono lentamente il circolo sanguigno e si eliminano per la saliva. Le maggiori si assorbono sotto forma di ioduro alcalino, passano velocemente pel torrente della circolazione, l'accelerano, e si eliminano per le urine attivando potentemente la diuresi.

(3) Lo Schultz crede spiegare l'azione generale del iodo, ammettendo un indurimento della membrana dei globuli sanguigni, pel quale diminuirebbe nell'organismo l'attività plastica e l'ossidazione e si accrescerebbe il processo di assorbimento e di eliminazione.

Il Rose spiega i diversi fenomeni dell'azione dei iodici ammettendo uno spasmo delle arterie.

Il ioduro di potassio, ingerito come medicamento, si trova rapidamente in tutti i prodotti di secrezione (saliva, orina, bile, latte); questa eliminazione incomincia a farsi alcuni minuti dopo l'ingestione; in generale, tutto il iodo assorbito viene eliminato in capo a 24 ore, principalmente nello stato di ioduro di sodio, il che mostra che il iodo, se diventa libero nell'organismo, non tarda a soddisfare la sua affinità per l'idrogeno e pei metalli alcalini, che vi esistono, ed inoltre che, se si formano nell'organismo composti iodo-albuminosi, questi composti non costituiscono affatto una combinazione stabile e persistente.

Secondo BUCHHEIM e SARTISSON, i sali di iodo che si eliminano con la saliva, col muco delle vie respiratorie, alla superficie della pelle, col sudore, possono decomporsi, sopra questi punti, sotto l'influenza dell'ozono, ecc., e lasciare così sviluppare un poco di iodo libero.

Secondo BUCHHEIM ed HEUBEL, sono i reni, le glandole salivari ed i polmoni, forse anche i testicoli, che ricevono le quantità più considerevoli di ioduro di potassio; il fegato, la milza, le glandole linfatiche ed i muscoli, ne ricevono poco; il pancreas ne riceve meno; il cervello, da ultimo, non ne riceve affatto. SARTISSON, il quale ha controllato in parte i dati di HEUBEL, ha osservato che le glandole salivari separate dal corpo non hanno la stessa affinità per KI di quando fanno parte dell'organismo vivente; oltre a ciò che in quest'ultimo caso, ricevono meno di KI, dopo la sezione dei nervi, di quando i nervi sono intatti. Ha trovato nel cervello quantità affatto minime di KI (0,003 per 100), che potevano per altro provenire dal sangue che era rimasto nel cervello.

Effetti locali di KI sulla pelle e sulle mucose.— Il ioduro di potassio, applicato sulla pelle, non produce nessuna irritazione e non viene assorbito. Le orine di un individuo tuffato per parecchie ore in un bagno di ioduro di potassio non lasciano scoprire nessuna traccia di iodo, purchè si sia avuto cura di mettere al coperto dall'acqua tutte le mucose, per mezzo di uno strato di grasso, ed il prepuzio, per mezzo di un cappuccio di caoutchouc, e l'aria che serve alla respirazione sia stata presa dall'esterno della camera. Se dunque, in seguito ad un bagno ordinario di ioduro di potassio, si trova un sale iodico nelle orine, questo sale non può provenire che dal iodo che è penetrato attraverso le mucose, o che è stato inspirato (1). Dicasi lo stesso delle pomate di ioduro di potassio; esse possono lasciar penetrare un poco di iodo proveniente dalla decomposizione di KI dagli acidi grassi della pelle (RÖHRIG).

Il ioduro di potassio può essere assorbito da tutte le mucose.

Se s'introducono nello stomaco, in un uomo adulto, durante settimane e mesi, dosi relativamente forti di KI, non si osserva, all'in-

(1) Il Prof. Oehl di Pavia, distintissimo fisiologo, per dimostrare l'assorbimento del ioduro di potassio per la pelle, fece rimanere un individuo per più ore con le estremità inferiori fino ai ginocchi in una soluzione acquosa di ioduro potassico: per impedire la evaporazione della soluzione iodica coprì con uno strato d'olio la superficie dell'acqua. L'analisi chimica delle urine dimostrò distintamente piccole quantità di iodo.

Questo esperimento è più degli altri rigoroso, perchè toglie il sospetto dell'assorbimento del iodo per la via pulmonare e per la mucosa anale, uretrale e pel prepuzio, come avviene per il bagno generale.

fuori del sapore salato e della sete, nessun disturbo della mucosa delle vie digerenti. In diciassette casi, nei quali abbiamo amministrato, per uno a due mesi, dosi di gr. 1,5 a 3 grammi, ripetute tre volte al giorno, di ioduro di potassio puro, non abbiamo mai osservato il minimo disturbo delle funzioni digestive. Quando questi disturbi si sono manifestati, è che il ioduro di potassio conteneva iodo libero, o che si era amministrata la tintura di iodo o il ioduro di potassio. BUCHHEIM ammette anche che si può fare uso per anni interi del ioduro di potassio puro, senza provare il minimo disturbo della nutrizione. Un'esperienza di venticinque anni ha appreso anche a GIBERT che la tintura di iodo e la soluzione di ioduro di potassio iodata producono molto facilmente fenomeni di gastroenterite, mentre l'uso anche prolungato del ioduro di potassio, nella dose di 3 grammi, non produce mai questo risultato. Sarebbe dunque un errore prescrivere internamente un preparato diverso dal ioduro di potassio puro (1).

Azione generale del ioduro di potassio, dopo di essere penetrato nella circolazione.

Sistema nervoso e muscoli striati. — Abbiamo sopra questa questione dati poco precisi. Nelle nostre osservazioni sull'uomo, non abbiamo mai veduto KI produrre nel sistema nervoso e nei muscoli nessun disturbo apprezzabile; ROSE neppure ne ha osservati in seguito alla sua enorme iniezione iodata, e BÖHM e BERY neppure ne hanno osservati in seguito ad iniezioni dirette nel sangue, negli animali, di quantità considerevoli di ioduro di sodio.

Certi osservatori pretendono però che il sistema nervoso provi da parte di KI disturbi molto notevoli. BENEDIKT ha visto dosi anche piccole di KI determinare, nella rana, la paralisi della sensibilità e della motilità, per azione diretta sulla midolla spinale; ha osservato, sotto l'influenza di dosi più forti, la paralisi dei muscoli striati e del cuore; la paralisi nervosa andava dal centro alla periferia. Ma questi dati debbono essere ammessi con riserva, poichè si è trascurato di controllarli con esperienze comparative col cloruro di potassio; per cui si può domandare se gli effetti osservati non debbano essere attribuiti all'elemento K. SOKOLOWSKI ha veduto sopra animali trapanati, i vasi del cervello dilatarsi ed ingorgarsi di sangue (?) in seguito all'amministrazione di KI, ed a quest'azione sarebbero dovute, secondo lui, l'agitazione nervosa, la cefalalgia, l'insonnia, che egli pretende di avere spesso osservato negli uomini avvelenati col iodo (?).

RILLIET pretende di aver osservato, in individui veramente predisposti, i sintomi di una specie di ebbrezza, che egli chiama ebbrezza iodica, ronzii nell'orecchio, nevralgie, battiti cardiaci, an-

(1) Dall'esperienza del Prof. M. Semmola risulta che non solo le medie dosi e le minime di ioduro di potassio non producono alcun disturbo nelle vie digestive, ma migliorano la digestione e promuovono l'appetito sempre che il composto sia puro e si dia, giusta le sue particolari raccomandazioni, allungato in sufficiente quantità di acqua e frazionatamente nel corso del giorno. Seguendo questi consigli io ho potuto amministrare dosi piuttosto alte di ioduro di potassio ad individui, che avendolo preso diversamente, avevano avuti fenomeni veri d'intolleranza.

che convulsioni. Da ultimo WALLACE e RODET indicano, come conseguenza dell'avvelenamento cronico col iodo, una specie di paralisi generale, con disturbi dell'intelligenza e della potenza motrice.

Tutto il lavoro di RILLIET ci fa l'effetto di essere stato combinato soprattutto nel gabinetto da studio; d'altronde le sue diverse forme di iodismo sono state negare, in parte o totalmente, da altri buoni osservatori (RICORD, PIORRY, GIBERT), e parecchi dati sono certamente falsi; pretende, per esempio, di aver visto l'avvelenamento iodico succedere semplicemente al soggiorno sul mare, all'uso dell'olio di fegato di merluzzo, per conseguenza dell'assorbimento di tracce affatto imponderabili di iodo.

Organi respiratorii. — Secondo VALLACE, l'uso continuato per lungo tempo del ioduro di potassio produce essudati pleuritici ed edema polmonare. Lo stesso effetto si produce in seguito ad iniezioni intravenose di ioduro di sodio, nei cani (BÖHL e BERG). KÜSS pensa che le emottisi che si manifestano talvolta, nel corso di un trattamento iodato, debbano essere attribuite all'azione del iodo.

Organi della circolazione. — Dei disturbi circolatorii notati da ROSE, nella giovanetta di cui abbiamo già parlato, non se ne deve tener conto qui; e neppure debbono essere attribuiti al potassio. secondo pensa HUSEMANN; poichè 4 grammi di sale potassico qualunque non hanno mai prodotto disturbi simili, e d'altronde il potassio non determina nè spasmo arterioso nè aumento dell'attività cardiaca. SOKOLOWSKI ha veduto nei cani il ioduro di potassio, ora accelerare il polso e far abbassare la pressione sanguigna, ora rallentare il polso, senza modificare la pressione; ha veduto forti dosi di KI paralizzare rapidamente il cuore, senza che gli apparecchi moderatori avessero subito nessuna alterazione essenziale; i vasi periferici erano dilatati, tanto negli animali a sangue freddo che in quelli a sangue caldo. BÖHM ha osservato nei cani che il ioduro di sodio non esercitava la minima influenza sugli organi circolatorii. Questi sono tutti i dati che possediamo sopra questa quistione (1).

Temperatura. — In tutti i casi in cui la temperatura è stata presa esattamente, durante l'uso di KI, questa temperatura è stata trovata normale. È notevole che i pochi dati, che fanno menzione di una febbre iodica, non si appoggiano sopra misure termometriche; perciò è permesso di avere dei dubbii.

Mucose. — Abbiamo già detto che l'uso, anche molto prolungato, di KI, non produceva nessuna alterazione della *mucosa delle vie digerenti*.

Ma dicesi che non sia lo stesso della congiuntiva, delle mucose nasale, orale, faringea e bronchiale; l'uso più o meno prolungato di KI provocherebbe sopra queste mucose la comparsa di fenomeni infiammatorii. Si parla di una *congiuntivite iodica*, che si accompagnerebbe ad uno scolo abbondante di lagrime, e che si manifesterebbe sia dal principio del trattamento iodato (RICORD), sia dopo

(1) Vi è stato chi ha asserito che il ioduro di potassio sia un farmaco deprimente della circolazione per l'elemento potassio. Costoro confondono l'azione dei sali aloidi con quella dei sali anfidri (Semmola). L'elemento potassio che in tali circostanze si ossida, si salifica e si assorbe come sale alcalino è tanto poca cosa a paragone del iodo, da non potere determinare gli effetti voluti da alcuni autori (Boinet).

parecchi mesi (P. BERNARD). È stata indicata anche una *corizza iodica*, con cefalalgia frontale intensa, secrezione abbondante di un muco nasale fluido, sensazione di un odore di iodo; un'*angina iodica* ed una *salivazione iodica*, salivazione non accompagnata nè da infiammazione della mucosa orale e delle gengive, nè da gonfiore delle ghiandole salivari. Da ultimo s'indica ancora una *tosse iodica*, con dolori toracici, ed anche pneumonite e pleurite.

Non possiamo negare assolutamente la possibilità di tutti questi effetti, e si potrebbe pensare che sieno dovuti all'azione del iodo che, sotto l'influenza degli azotati, dell'acido carbonico e degli acidi grassi, può svilupparsi dal ioduro di potassio che si elimina col muco nasale, con la saliva e col sudore; d'altronde bisogna notare che vi sono grandi varietà individuali nell'impressionabilità pel ioduro di potassio. Le nostre esperienze e l'esame critico delle osservazioni ci permettono di pensare che, in molti di questi casi, il ioduro di potassio usato non era puro e conteneva iodo libero. Poichè, in nessuna delle nostre osservazioni, con amministrazione di ioduro di potassio *puro*, abbiamo potuto mai constatare fenomeni simili. Ecco ancora un'esperienza che appoggia questo modo di vedere: una giovanetta è trattata per quattro settimane col ioduro di potassio; dopo questo tempo non si ebbe la minima traccia nè di corizza, nè d'angina iodica, ecc. In questo momento, si fanno sul collo frizioni con la tintura di iodo e si danno internamente piccole quantità di una soluzione di ioduro di potassio iodata. Otto giorni dopo, comparsa di corizza e d'angina iodica. Si riprende allora il trattamento primitivo col ioduro di potassio puro, e tutti questi fenomeni non tardano a scomparire (1).

Pelle. — Il sale iodato che si elimina col sudore subisce una decomposizione, che ha per risultato la messa in libertà di una piccola quantità di iodo. Questo iodo irrita la pelle e provoca eruzioni, ora roseolate, ora pustolose, papulose o eritematose. Le cure minuziose di nettezza, l'uso di bagni quotidiani, possono fare scomparire questi esantemi, o prevenirne la produzione; ciò è dimostrato perentoriamente dalle nostre osservazioni.

Ghiandole. — Il ioduro di potassio, amministrato per lungo tempo, fa diminuire il volume della ghiandola tiroide semplicemente ipertrofizzata; esercita la stessa azione sui gangli linfatici. Questo fatto è stato osservato così spesso, che non si può metterlo in dubbio, quantunque sia impossibile di spiegarlo in una maniera soddisfacente. Si è detto anche che KI poteva esercitare lo stesso effetto sulla milza, sulle ghiandole mammarie, sui testicoli, sulla prostata, sulle ovaie e sull'utero; ma da nulla è dimostrato che l'azione di KI sia reale. Non abbiamo potuto trovare, nella letteratura medica, un solo caso che provi positivamente che KI abbia fatto diminuire il volume di questi organi; nei nostri infermi, non abbiamo mai potuto osservare, malgrado le misure più esatte, una diminuzione di volume delle mammelle o dei testicoli, sotto l'influenza di KI;

(1) Non possiamo negare che l'uso del ioduro di potassio impuro dà più prontamente e più sicuramente la corizza, il catarro bronchiale, la congiuntivite, la salivazione iodica, ma non possiamo ammettere altresì che simili fenomeni non si verifichino anche facilmente dietro l'uso del ioduro potassico puro dato in dosi alte e continuate per molto tempo.

quanto alla milza, alla prostata, alle ovaie ed all'utero, è molto difficile, per non dire impossibile, di sottoporli a misure sufficientemente esatte (1).

Influenza sulla nutrizione e sugli scambi organici. — Durante un certo tempo si era talmente persuasi che il iodo o il ioduro di potassio facevano dimagrire, facendo fondere il tessuto adiposo, che tutte le teorie sul modo d'azione del iodo erano fondate sopra questa idea. Ma si è molto combattuto contro questo modo di vedere (RICORD, BOINET, WUNDERLICH), e si è finito per dire che non solamente KI non faceva dimagrire, ma che invece faceva ingrassare. Noi ci atteniamo interamente all'opinione di BUCHHEIM, il quale non ha mai veduto l'uso anche molto prolungato di KI far diminuire la nutrizione, ed attribuisce il dimagrimento osservato talvolta a ciò che gl'infermi facevano uso, in questi casi, non di ioduro di potassio puro, ma di iodo libero. Ed anche ciò non avviene direttamente perchè il iodo libero faccia dimagrire, ma provocando il catarro gastrico, la perdita dell'appetito e, per conseguenza, l'ingestione di una minore quantità di nutrimento.

Nel fatto, RABUTEAU e MILANESI, amministrando nell'uomo ioduro di potassio e ioduro di sodio, hanno constatato una diminuzione dell'eliminazione dell'urea, il primo, di 40 per 100, il secondo, di 4 a 9 per 100, con un aumento o conservazione nello stato normale del peso del corpo. VON BOECK, il quale ha usato metodi di sperimentazione affatto inappuntabili, ha dato ad un giovane sifilitico gr. 1,5 d'acido iodidrico al giorno (con gr. 1,49 di iodo puro), durante cinque giorni, e l'eliminazione dell'urea non ha subito durante tutto questo tempo, nessuna modificazione; nello stesso tempo, il peso del corpo dell'infermo era aumentato di chil. 1,4. VON BOECK considera pertanto il dimagrimento per effetto del iodo come un fatto reale, e non è alieno dal credere che il iodo attivi gli scambi dell'albumina, non già dell'albumina del sangue, ma dell'albumina degli organi; producendo quest'affezione sull'albumina degli organi, il iodo farebbe diminuire di volume certe glandole (2).

Si citano casi in cui piccolissime dosi di KI (gr. 0,5) avrebbero prodotto accidenti tossici; d'altra parte, se ne citano altri in cui dosi molto alte (15 a 25 grammi) sarebbero state bene tollerate. Secondo le nostre proprie osservazioni, un uomo adulto può pren-

(1) Il ioduro di potassio non ha la potenza di rendere atrofico un testicolo, una mammella sana, ma può diminuire il volume di un testicolo affetto da gommata sifilitica, di una mammella molto adiposa e poco fornita di elementi secretivi. Il ioduro potassico non farà atrofizzare un solo tubolino seminifero, un solo acino della glandola mammaria.

(2) Il ioduro di potassio ha un'azione potente sul ricambio materiale ed il Prof. Semmola asserisce che il iodo è la sola sostanza minerale che, assolutamente estranea all'organismo, attiva potentemente i lavori della nutrizione generale. Il iodo penetrato nell'organismo sotto combinazioni speciali agevola la fuoriuscita degli elementi vecchi, caduchi, regressivi che sono estranei al buono andamento delle attività degli elementi istologici dell'organismo e favorisce indirettamente il rinvigorismento e la riproduzione degli elementi giovani.

Ecco perchè il ioduro potassico dato in grande dose e sottomettendo gli individui ad un regime dietetico ed igienico speciale (uso degli azotati, moto, idroterapia, ec.) fa dimagrire i polisarcici e preso in piccole dosi con vititazione buona fa acquistare un rigoglio vegetativo ai magri ed ai cachettici.

dere ogni giorno, per lungo tempo, 5 grammi di KI, senza inconvenienti; la dose ordinaria di 0,1 a 0,5 (*pro dosi*) è a parer nostro per la maggior parte degl'infermi, affatto insufficiente.

Nel coniglio, il ioduro di potassio amministrato per la via dello stomaco è mortale nelle dosi di 3 a 7 grammi; nei cani, 7 grammi di KI provocano tutt'al più dei vomiti senz'altra conseguenza (PELIKAN). Per iniezione nel sangue, nei cani, bastano in media 0,5 di KI per determinare la morte per paralisi cardiaca (SOKOLOWSKI).

Usi terapeutici. — Non v'è forse medicamento il quale sia stato amministrato in una maniera così disordinata come il ioduro di potassio. Dopo che COINDET, in Francia, e FORMEY, in Germania, l'hanno raccomandato nel trattamento del gozzo, la sua efficacia incontestabile contro certi stati morbosi ha portato a prescriverlo contro tutti i processi patologici, e per soddisfare alle indicazioni più diverse; e ciò è tanto più sorprendente in quanto che, non possedendo, anche oggi, sul suo modo di azione fisiologica, che cognizioni affatto vaghe, non si sono avuti per guida che dati puramente empirici. E si è andati tanto oltre in questa via, che se si volessero formulare le indicazioni che risultano da tutto quello che è stato detto sopra questo soggetto, si potrebbe esprimersi così: In tutti i casi in cui non si sa che cosa fare, si prescrive il ioduro di potassio.

Ecco quale è sopra questa quistione il nostro modo di vedere: *Vi è un solo stato patologico nel quale il ioduro di potassio non possa essere, relativamente alla sua efficacia, sostituito da nessun altro medicamento*, ed è la *sifilide terziaria*, con tutte le alterazioni organiche da essa dipendenti. Forse potremmo aggiungervi gli *stati iperplastici semplici* (e scrofolosi) delle *glandole linfatiche* e della *tiroide*.

Fra tutti gli altri stati morbosi così numerosi che sono stati trattati con KI, non ve ne è nessuno in cui la sua efficacia sia incontestabile. In nessuno si può affermare con certezza che le miglierie e le guarigioni ottenute debbano essere positivamente attribuite al ioduro di potassio.

Nella *sifilide*, il ioduro di potassio è stato raccomandato per la prima volta da WALLACE; d'allora, il suo uso ha acquistato una estensione ed una riputazione molto meritate. Prescritto dapprima nelle forme più varie di sifilide, come succedaneo del mercurio, oggi non è usato più che in certe forme affatto determinate di questa malattia. Si tratta di tutta la serie dei fenomeni così detti terziari; prima di tutto, delle affezioni delle ossa, dei tofi e dei dolori osteocopi. Più recenti sono queste affezioni, più rapidamente scompaiono sotto l'influenza di KI; i tofi antichi, per contrario, che hanno già subito il disgregamento caseoso, che sono diventati un prodotto morto, resistono con molta tenacità. Poscia vengono i tumori gommosi dei varii altri organi, del cervello, del fegato, il sarcocele sifilitico, l'iridite, le affezioni della laringe, da ultimo le nevralgie sifilitiche, che costituiscono quasi esclusivamente una manifestazione terziaria. Non si può mettere in dubbio che il ioduro di potassio non resti talvolta inefficace in questi casi; ma d'ordinario si vede avvenire rapidamente la guarigione, mentre il mer-

curio era rimasto senza azione. L'efficacia del iodo è meno positiva in quelle forme di sifilide che si sogliono considerare come una transizione tra il periodo secondario ed il periodo terziario: tali sono la rupia, i condilomi ulcerosi. Nelle forme appartenenti semplicemente al primo e al secondo periodo, l'utilità di KI è affatto nulla. Ma se si tratta di un'affezione semplicemente secondaria recidivata, l'esperienza dimostra che un trattamento con KI spesso è vantaggioso, se l'infermo è stato in precedenza fortemente mercurializzato. È indicato questo trattamento, come si suole ammettere, quando a fianco alla sifilide esistono sintomi di scrofolosi? Ciò non è stato mai chiaramente stabilito. Se si tratta di un caso di sifilide in cui l'amministrazione di KI sia positivamente indicata, si vede in generale la sua azione benefica manifestarsi in seguito all'assorbimento di piccole dosi (gr. 2,5 a 5 *pro die*); le forti dosi, di 15 grammi *pro die* per esempio, come talora sono state prescritte, sono interamente inutili. — In che modo KI fa scomparire le manifestazioni sifilitiche? S'ignora completamente. È stato detto che agiva « attivando gli scambi organici »; questa opinione è stata rigettata. Parecchi osservatori hanno emesso la seguente ipotesi: secondo essi, KI guarirebbe la sifilide allontanando dall'organismo il mercurio precedentemente assorbito; infatti — essi dicono — quando il mercurio è stato dato per lungo tempo prima, si vede talvolta che l'uso di KI produce la salivazione; ed aggiungono d'altra parte che i sintomi terziari non sono tanto un prodotto della sifilide quanto del mercurialismo. Ma a ciò si obietta con ragione, che questa salivazione deve piuttosto essere attribuita all'eliminazione del iodo che a quella del mercurio, e che vi sono casi di sifilide terziaria in cui il ioduro di potassio produce la guarigione, senza che si sia mai precedentemente amministrato il mercurio. Riconosciamo dunque che la forza curativa di KI, in certe forme di sifilide, è una forza propria, sicura, senza che possa darsene una spiegazione.

Fra gli altri stati patologici in cui è stato usato il iodo, bisogna notare specialmente il *gozzo*. Il iodo non ha azione sul gozzo aneurismatico, e quando grandi cavità cistoidi si sono già sviluppate nella glandola. Ma nell'ipertrofia semplice della sostanza della glandola, anche quando si è già prodotta un poco di degenerazione colloidale, non vi è medicamento più vantaggioso del ioduro di potassio. Si prescrive internamente, osservando però le misure di prudenza richieste dal caso (stato della digestione, disposizione alla tubercolosi, ecc.) e gli si associano le pennellazioni di tintura di iodo.

Si è molto parlato dell'uso del ioduro di potassio, del ioduro di ferro, ecc., nella *scrofolosi*; alcuni l'hanno preconizzato calorosamente; altri, ed anche molto di recente, l'hanno dichiarato superfluo. La sua influenza sulle diverse forme della scrofolosi è molto variabile; ciò era stato già osservato poco dopo l'introduzione di KI nel trattamento di questa malattia (G. A. RICHTER). Si può dire in generale che il iodo riesce meglio nell'individui « di complessione molle, nei quali non si osserva nessun sintomo di aumento dell'irritabilità e della sensibilità, che non hanno nessuna tendenza alle congestioni o alla pletora venosa ». È la forma *torpida* della scrofolosi, per servirci della espressione antica, quella che è più accessibile all'azione di KI; questa forma è molto conosciuta (viso gonfio, labbra

spesse, ecc.). Il ioduro di potassio riesce anche bene contro i tumori scrofolosi delle glandole, soprattutto quando non sono ulcerati; in questi casi, si associano all'amministrazione interna di KI le pennellazioni sul tumore con la tintura di iodo. Sul valore delle iniezioni sottocutanee di tintura di iodo in questi tumori glandolari, l'esperienza non ha dato ancora un giudizio definitivo. Nelle altre forme della scrofolosi (esantemi, impetigine, lupus, affezioni delle mucose e delle ossa), KI ha un'azione meno notevole, quantunque possa talvolta produrre risultati vantaggiosi. Ben s'intende che nello stesso tempo che si amministrerà il ioduro di potassio, non si dimenticheranno le misure igieniche, le quali, secondo noi contribuiscono al successo almeno tanto quanto l'intervento di KI. — Aggiungiamo qui che talvolta il iodo ha determinato la guarigione di antiche ulcerazioni in individui che non presentavano nessun sintomo nè di scrofolosi nè di sifilide, ulcerazioni che avevano resistito ai più diversi trattamenti (1).

Si dice anche che l'uso interno del ioduro di potassio, e l'uso esterno della tintura di iodo possano produrre buoni risultati nel trattamento delle *ipertrofie di altri organi glandolari*, per esempio dell'ipertrofia delle mammelle, dei testicoli. Osservazioni di questo genere hanno dato origine all'idea che KI potrebbe fare scomparire dei tumori maligni (carcinoma, sarcoma); sventuratamente queste speranze non si sono mai positivamente realizzate. — Dicesi che il trattamento iodato sia stato anche usato con successo con-

(1) Nella scrofolosi i patologi hanno distinto due tipi di abito scrofoloso, il *torpido* e l'*eretistico* ed i terapeuti hanno ritenuto che il ioduro di potassio non avesse la istessa indicazione in amendue i casi.

L'abito della *scrofolosi eretistica* viene caratterizzato specialmente dalle forme gracili del corpo, dalla pelle sottile e facile ad arrossarsi, dall'appariscenza delle vene in diversi punti del corpo (tempie, glabella nel naso, palpebre, etc.) dai capelli fini e biondi, dagli occhi azzurrini, dal temperamento vivace ed irritabile, da una intelligenza svelta.

L'abito della *scrofolosi torpida* è caratterizzata dalle forme del corpo grossolane per abbondante accumulo di adipe nel connettivo sottocutaneo, dal poco sviluppo muscolare, dal capo grande, dal naso grosso e dalle labbra tumide, dal ventre grosso, dal temperamento pigro e flemmatico e da una intelligenza poco vivace.

Vi ha degli infermi in cui i diversi caratteri dei due tipi dell'abito scrofoloso si fondono insieme, tanto che piacque a Ruete di ammettere un terzo tipo *medio* fra l'*eretistico* ed il *torpido*.

Tutti i terapeuti sono concordi nell'affermare che nella scrofolosi torpida il ioduro potassico è un farmaco prezioso perchè attivando potentemente il ricambio materiale elimina gli elementi caduchi dell'organismo e permette la combustione del grasso accumulato nel connettivo sottocutaneo. Nella scrofolosi eretistica la più gran parte dei medici crede controindicato l'uso del ioduro potassico, essendo in questa forma molto attivo il processo riduttivo nell'organismo.

Ben considerando il meccanismo di azione del ioduro di potassio sul ricambio materiale si deduce che le piccole dosi di farmaco assorbite in una forma jodo-organica speciale giova anche nella scrofolosi eretistica, perchè rinnovellano gli elementi istologici e favoriscono la ricostituzione dei tessuti.

Il Prof. Semmola crede che, quando si debbano trattare le manifestazioni scrofolose gravi, come carie, suppurazioni ossee, gravi alterazioni glandolari, rispondono meglio le piccole dosi e le forme iodo-organiche che riducono meno e favoriscono i lavori nutritivi generali. Nella cura della scrofolosi torpida giovano meglio le forti dosi di farmaco che aumentano i processi riduttivi dell'organismo.

tro l'ipertrofia di diversi organi, ipertrofia dipendente da un processo infiammatorio cronico: per esempio, nella metrite, nella prostatite, ecc.

S'ignora quali sono le condizioni speciali che in questi casi permettono di ricorrere, con probabilità di successo, alla cura con KI. — Il ioduro di potassio è stato anche usato per combattere l'obesità, fondandosi sulla credenza che KI facesse dimagrire, il che è tutt'altro che certo; d'altra parte, per questa indicazione abbiamo metodi molto preferibili.

Il ioduro di potassio ed il iodo sono stati anche raccomandati contro la *tisi*, prescrivendoli internamente per inalazioni e fumigazioni. I risultati ottenuti si possono riassumere col dire che non solamente il iodo non guarisce la tubercolosi, ma che esercita anche sul corso della malattia un'influenza svantaggiosa. Provoca la bronchite, talvolta anche emottisi, nelle persone sane di petto, e con maggior ragione nei tubercolosi. È chiaramente stabilito che un'affezione del parenchima polmonare riceve in generale, da parte del iodo, un'impulso che accelera il suo corso, e che nelle persone predisposte alla tubercolosi, l'amministrazione del iodo può favorire lo sviluppo della malattia. Concludiamo che il meglio è di escludere interamente i ioduri dal trattamento della tubercolosi.

Vista l'importanza della questione e l'uso che ancora oggi si fa delle *inalazioni iodate* nel trattamento della *tisi*, crediamo di dover riferire qui alcuni dati storici relativi a questa quistione. Fra gli autori che hanno vantato l'uso delle inalazioni iodate e l'amministrazione interna di KI, citeremo SCUDAMORE e PIORRY, il quale si è fatto tante illusioni in terapia. LAENNEC, il quale talvolta vien chiamato il rappresentante della iodoterapia, si era ricreduto, secondo MERIADEC, delle sue prime idee sopra questa quistione. RECAMIER attribuisce all'uso del iodo un'azione acceleratrice sullo sviluppo della *tisi*. LOUIS non ne fa neppure menzione. ANDRAL lo giudica affatto inutile. GRAVES non dà il suo giudizio, e lo sperimentato STOKES lo condanna nei termini più formali.

Si è fatto moltissimo uso del ioduro di potassio e del iodo nel trattamento delle varie forme di *reumatismo*; ma i vantaggi che se ne possono ricavare sembrano molto dubbii. Diremo dapprima che nel reumatismo articolare acuto, KI è completamente inefficace. Da nulla è provato che, per la sua influenza, la durata della malattia possa essere abbreviata, la febbre diminuita, la intensità dei dolori scemata, la manifestazione delle complicanze cardiache prevenuta. Dicasi lo stesso pel reumatismo muscolare acuto. Per contrario, *sembra* talvolta efficace nelle forme croniche; sotto la sua influenza, il reumatismo muscolare vago, apiretico, scompare talvolta molto rapidamente. Ma la sua efficacia non è costante, e noi l'abbiamo visto più spesso fallire che riuscire. Alcuni osservatori pretendono di aver ottenuto da KI vantaggi particolari quando esisteva un'alterazione cronica del periostio, degli elementi fibrosi articolari. Ma, in molti casi, la malattia resiste, con qualunque energia si usi il ioduro di potassio, e ci è impossibile formulare le condizioni che rendono probabile il successo. Se già esistono le nodosità così dette reumatiche, se si tratta della forma conosciuta col nome di artrite nodosa deformante, allora il iodo è inefficace. —

Merita l'importanza che gli è stata attribuita nel trattamento della gotta? L'esperienza risponde che in questo caso la sua utilità è affatto dubbia. — Recentemente, è stato anche raccomandato nel tifo, nell'intossicazione da malaria (WILLEBRANDT). Le osservazioni ancora troppo poco numerose che abbiano sopra questa quistione non sembrano favorevoli.

Il ioduro di potassio ed il iodo sono anche stati usati spessissimo contro le *infiammazioni essudative delle membrane sierose* (pleurite, peritonite, pericardite, meningite). Si prescrivono in queste affezioni, allorchando i fenomeni febbrili acuti sono scomparsi, quando l'appetito è riacquistato, quantunque esista ancora un versamento liquido; e si pretende che esso affretti il riassorbimento dell'essudato. Un'osservazione ed una critica imparziale mostrano che per questo scopo il ioduro di potassio ha un'efficacia molto debole, *per non dire nulla*. Primieramente non abbiamo nessuna osservazione che dimostri perentoriamente che nella meningite esso abbia mai fatto riassorbire l'essudato e prodotto la guarigione. In secondo luogo, per affrettare il riassorbimento degli essudati pleuritici, abbiamo mezzi più efficaci del ioduro di potassio. Da ultimo, è egualmente poco dimostrata la sua utilità nella peritonite e nella pericardite. — Negli stati morbosi di cui abbiamo parlato, specialmente nei casi di essudato pleuritico e nella peritonite, il iodo è usato anche esternamente in forma di tintura. Certamente queste applicazioni possono calmare un poco i dolori e forse, con l'irritazione catanea che provocano, influire favorevolmente sul processo infiammatorio; ma possono affrettare il riassorbimento dell'essudato? Ciò è molto dubbio (1).

Le *nevralgie*, specialmente quella del quinto paio e prima di tutto la sciatica, sono state anche curate con l'amministrazione di KI internamente. I suoi felici risultati in parecchi casi non ponno essere contestati. Si potrà contare sul successo, primieramente, quando la nevralgia è determinata dalla pressione di una esostosi sifilitica sul tronco del nervo, o da una nevrite sifilitica; in secondo luogo, qualche volta, quando si tratta di nevralgie molto antiche, idiopatiche o di natura reumatica. — LEYDEN ha usato con successo il ioduro di potassio contro l'*asma bronchiale*, accompagnato dalla presenza dei cristalli che egli ha scoperti. Le nostre proprie osservazioni ci permettono di confermare i buoni risultati da esso ottenuti (2).

(1) Una felice applicazione del ioduro di potassio dato in grandi dosi è stata fatta dal Prof. Semmola nella epatite ipertrofica (infiammazione del connettivo peribiliare) e nel primo periodo della epatite interstiziale (infiammazione del connettivo perivasale). Il sullodato Prof. adoperando grandi dosi di ioduro potassico e sottoponendo gli infermi ad un regime latteo rigoroso ha ottenuto splendidi risultati. In sul principio delle prime esperienze del Prof. Semmola parecchi medici, falsando le indicazioni, e credendo che il ioduro potassico era stato raccomandato nel periodo secondo dell'epatite interstiziale, mossero guerra all'esimio clinico. Gli studii continuati, le continue vittorie terapeutiche sull'argomento, i lavori di molti altri insigni clinici stranieri ed italiani, non escluso il Prof. De Renzi, hanno posto fuori dubbio l'utilità somma del ioduro potassico e della dieta lattea in simili congiunture ed oggi moltissime osservazioni ben condotte si vanno registrando in diversi giornali medici.

(2) In questi ultimi tempi G. Sée ha ottenuto risultati splendidi dall'uso del

Da ultimo, è stato anche raccomandato il ioduro di potassio nel trattamento delle *intossicazioni metalliche croniche*. Nella maggior parte di queste intossicazioni la sua utilità non è sufficientemente stabilita. Infatti, soltanto nell'intossicazione per piombo o per mercurio si è creduto talvolta di aver osservato sotto l'influenza di KI un miglioramento dei sintomi. Si è ammesso che il iodo aveva per effetto di eccitare l'eliminazione dei metalli depositati nei tessuti; le profonde ricerche di SCHNEIDER non confermano per nulla questo modo di vedere.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Ioduro di potassio*. — Internamente, 0,5-1,0 *pro dosi*, in pillole o in soluzione, 2-3 volte al giorno. — I bagni con l'aggiunta di KI sono assolutamente senza effetto (1).

2. *Pomata al ioduro di potassio*. — 20 parti di KI ed 1 parte d'iposolfito di soda, in soluzione in 15 parti di acqua distillata, e 165 parti di grasso. Questa pomata diventa subito rancida e si decompone molto facilmente; occorre perciò che sia preparata da poco tempo. Dobbiamo considerarla come senza azione ed interamente superflua; se si vuole fare agire il iodo esternamente, si userà a preferenza la *tintura di iodo*.

Per molto tempo si è tenuto gran conto della *presenza del iodo in certe acque cloruro-sodiche*; al iodo contenuto nell'acqua di mare si attribuivano gli effetti prodotti dal soggiorno sulle spiagge marittime. La esperienza ha dimostrato che la quantità minima di iodo che è assorbita con queste acque non può avere che un'azione affatto insignificante; non abbiamo nessuna osservazione positiva la quale permetta di attribuire gli effetti vantaggiosi, ottenuti in questi casi, all'assorbimento del iodo piuttosto che all'ingestione del cloruro di sodio.

IODURO DI SODIO. — Il ioduro di potassio è usato principalmente in medicina. Il ioduro di sodio è usato raramente; sarebbe però vantaggioso servirsene nei casi in cui si fosse obbligati ad amministrare un composto iodato per molto tempo e in forti dosi (2).

ARTICOLO IV.

CARBONE

1. *Carbone di legno polverizzato*. — Si prepara calcinando certi legni leggeri, come il legno di tiglio, quello di pioppo.

ioduro potassico contro l'asma bronchiale. Egli ha constatato che questo medicamento, amministrato qualche ora prima dell'insorgere dell'accesso, lo previene e che il suo uso prolungato per molto tempo guarisce completamente la malattia. S'incomincia con la dose di 1,25 al giorno e progressivamente si arriva a 3 grammi.

Suole amministrare il rimedio sciolto in acqua e prima dei principali pasti.

(1) Il miglior modo di somministrare il ioduro potassico, secondo il metodo del Prof. M. Semmola, è di darlo in moltissima acqua e di fare bere la soluzione a riprese nel corso del giorno. La dose giornaliera varia secondo le diverse indicazioni da mezzo grammo a 3-4-5 grammi al giorno.

(2) Oltre del ioduro di potassio e di sodio in medicina si conoscono il ioduro di ammonio che è molto attivo, perchè molto facilmente nel sangue si libera del iodo; questo preparato si deve somministrare in piccole dosi, 1½ ad 1 grammo, essendo irritante delle vie digestive; il ioduro di ferro preparato molto deliquescente che si ordina più facilmente sotto forma di pillole di Blancard; il ioduro di calcio, il ioduro di amido preparato molto tollerabile ed il ioduro di albumina.

2. *Carbone animale*. — Si ottiene coll' arrostitimento della carne di vitello con un terzo di piccole ossa.

Effetti fisici e fisiologici. Carbone di legno. — Questo carbone, quando è secco e preparato di recente, ha la proprietà di assorbire e di condensare in sè stesso i gas ed i vapori. Può assorbirne sino a cento volte il suo volume. Così un volume di carbone di legno può assorbire dieci volumi di ossigeno, trentacinque d'acido carbonico, cinquantacinque d'idrogeno solforato, e novanta d'ammoniaca. Quando questo carbone è saturo da un gas o dall'acqua, ha perduto il potere d'assorbire nuovi gas; ciò produce che, quando è umido, o è stato molto tempo esposto all'aria, non può agire più come assorbente. Questa proprietà fisica del carbone gli permette anche di rendere possibili nell'oscurità certe reazioni chimiche, che, nelle circostanze ordinarie, non possono realizzarsi che sotto l'influenza dei raggi solari. Per esempio, l'idrogeno, in presenza del carbone saturo di cloro, entra direttamente in combinazione con questo gas per formare acido cloridrico.

Il carbone ha ancora una grande potenza d'attrazione su certe sostanze sciolte, sulle materie coloranti, sui principii amari, sugli olii eterei, sugli elementi settici.

Ciò produce la perdita di colore dei liquidi variamente colorati, che si fanno passare, per filtrazione, attraverso il carbone; tali sono l'inchiostro, il vino rosso, lo sciroppo semplice bruno. La stessa operazione fa perdere alla birra il suo sapore amaro, all'acquavite di patate la sua essenza empireumatica; all'acqua corrotta gli elementi putridi, che gli danno il cattivo odore.

Amministrato internamente, ne esce in gran parte colle materie fecali, senza aver subito alcuna alterazione.

Le sue più minute particelle presentano spigoli eccessivamente acuti, per mezzo dei quali possono penetrare e camminare nella mucosa gastro-intestinale, e divenire la causa di coliche, di diarrea. Quando il carbone è inalato, è certo che può penetrare nel tessuto polmonare, nelle cellule del tessuto connettivo, nelle vie linfatiche, e produrre certe alterazioni del polmone (antracosi polmonare).

Giunto nell'organismo, il carbone si trova da ogni parte penetrato da umidità; così non può allora agire che in modo poco pronunziato come assorbente.

Carbone animale. — Pel suo processo di preparazione, di cui noi non parleremo qui, questo carbone presenta una superficie molto più estesa di quella del carbone di legna.

A ciò e forse anche alla sua ricchezza in sali deve la proprietà di assorbire più potentemente le sostanze in dissoluzione. Perciò si preferisce al carbone di legna, per esempio per decolorare le soluzioni di zucchero.

Uso terapeutico. — L'uso del carbone in medicina può essere oggi considerato quasi affatto abbandonato, e ragionevolmente. Evidentemente non si può contare sugli effetti provenienti dal suo potere assorbente. Così, secondo ciò che abbiamo detto di sopra, questi effetti non possono certo utilizzarsi contro il meteorismo, che è l'affezione contro cui è stato più usato. D'altra parte le sue parti-

celle stesse, ad angoli acuti, possono irritare la mucosa gastrointestinale, soprattutto se è la sede, come spesso accade, del processo infiammatorio ed ulceroso. L'osservazione clinica d'altronde non gli ha riconosciuto alcuna utilità contro il meteorismo. Applicata esternamente sulle piaghe e sulle ulcere di secrezione saniosa, sembra dover essere utilizzato con più speranza di successo; tuttavia oggi possediamo tanti agenti disinfettanti preferibili al carbone, che possiamo considerarlo come superfluo. Oggi spesso è usato per preparare polveri dentifricie (1).

Carbone polverizzato. — Internamente si dà in polvere, nella dose di 0,5 a 2 grammi (*pro dosi*). Gli elettuari umidi evidentemente erano affatto irrazionali.

Esternamente, per medicature, è meglio usarlo puro.

OSSIDO DI CARBONIO. — Questo gas, CO, giungendo per inalazione nel sangue, caccia l'ossigeno della ossiemoglobina e vi si sostituisce; donde risultano sintomi d'asfissia, simili a quelli che sono la conseguenza d'un soggiorno troppo prolungato in un ambiente costituito da un gas indifferente, come dall'idrogeno.

L'emoglobina-ossido di carbonio, ed il sangue che la contiene, hanno un colore chiaro, rosso-ciliegia, colore che persiste anche dopo la morte, poichè ogni riduzione è impossibile. D'altra parte l'ossido di carbonio non esercita sulle altre parti del corpo nessuna azione speciale diretta.

Questo gas non è usato in terapia.

ARTICOLO V.

AZOTO

L'azoto, N, mischiato con l'ossigeno e con un poco di acido carbonico, rappresenta l'elemento principale dell'aria atmosferica (79 vol. per 100 d'azoto sopra 20 vol. d'ossigeno e 0,04 d'acido carbonico).

È un gas incolore, inodore, insipido, non condensabile, non combustibile, e che non sostiene la combustione.

Importanza ed effetti fisiologici. — L'azoto penetra nell'organismo con l'aria inspirata ed inghiottita, e non ve n'è che una piccola quantità che sia assorbita dal sangue (circa due vol. per cento).

Inspirato con l'ossigeno, non ha altro ufficio oltre quello di attenuare l'azione di quest'ultimo gas.

L'azoto inalato nello stato puro non produce nessun disturbo per sè stesso; ma la privazione di ossigeno produce allora, come sem-

(1) Il carbone vegetale non è così inutile in terapia come crede l'esimio autore.

Dato internamente riesce a frenare le pirosi, a neutralizzare l'acidità dello stomaco ad assorbire i gas che si raccolgono nell'apparecchio gastro-enterico. Il carbone vegetale deve prescriversi asciutto ed in piccoli pezzi, altrimenti perde la sua virtù assorbente. Bisogna temer poco la sua azione irritante sull'intestino.

Per uso interno si preferisce dai clinici una specialità di carbone vegetale che va sotto il nome di carbone di Belloc.

Sulle piaghe di carattere atonico con secrezione di cattiva natura assorbe i prodotti settici e favorisce la buona granulazione.

Si suole unire col iodoformio, colla polvere di china e di canfora.

pre, negli animali a sangue caldo, certi fenomeni (paralisi del sentimento, anestesia, arresto di tutte le funzioni, morte). Qui, l'avvelenamento per acido carbonico non interviene, poichè, sinchè l'animale respira, naturalmente o artificialmente, l'acido carbonico che si forma si sviluppa in proporzione dal sangue.

Gli animali a sangue freddo possono vivere moltissimo tempo in un'atmosfera composta unicamente di azoto; è noto, infatti, che essi sopportano per molto tempo la privazione di ossigeno. L'azoto non è usato in medicina.

PROTOSSIDO D'AZOTO. — Il *protossido d'azoto* N^2O (gas esilarante) è un gas incolore, di odore debole, di sapore dolciastro. Mantiene la combustione quasi tanto bene quanto l'ossigeno. È condensabile e poco solubile nell'acqua.

Azione fisiologica. — L'inalazione durante alcuni minuti di un miscuglio di protossido d'azoto e di ossigeno, nelle proporzioni di 80 volumi N^2O e 20 volumi O , produce una specie di ebbrezza, indicata da HUMPHRY DAVY, e che HERMANN descrive nel modo seguente: si producono ronzii e sibili nell'orecchio, la vista diviene indistinta, il senso di calore subbiettivo aumenta, gli arti sembrano più leggieri a muovere dello stato normale; se si vuol fare un movimento, se ne esagera considerevolmente l'estensione; se si è seduti, il corpo è animato da vive oscillazioni; se si cammina, il piede batte fortemente il suolo; il senso del tatto è conservato, ma i dolori sono percepiti con minore intensità; il pensiero è vivo, allegro; si è portati a ridere, a celiare. La conoscenza non scompare mai completamente; per tutta la durata dell'esperienza, il volto è animato, le congiuntive rosse, i battiti del cuore sono un poco accelerati.

Pochissimo tempo dopo che si è cessato di respirare questo miscuglio gassoso, tutto ritorna nello stato normale.

Il protossido d'azoto puro, senza ossigeno, produce nell'uomo, secondo HERMANN, fenomeni di ebbrezza che si producono molto rapidamente; ma nello stesso tempo la respirazione diventa difficile, la conoscenza si perde completamente, l'asfissia si pronunzia sempre più ed il cuore cessa di battere; il volto è di un pallore cadaverico, le mucose sono cianotiche. Ordinariamente si vede la soppressione delle sensazioni dolorose coincidere col principio dei fenomeni di cianosi, di guisa che il primo fenomeno sembra essere l'effetto del secondo. Se si bada a non spingere troppo oltre l'esperienza, la conoscenza ritorna in meno di un minuto, e tutto rientra nell'ordine. Ma se la respirazione e i battiti del cuore sono arrestati, la vita non può più essere richiamata che per mezzo della respirazione artificiale, purchè si faccia a tempo. Gli animali che si sottopongono ad inalazioni prolungate di questo gas presentano una forte dispnea, convulsioni, e soccombono alla paralisi della respirazione; il sangue presenta allora una colorazione fortemente venosa. Gli animali a sangue freddo resistono molto lungamente.

Ai dati di HERMANN aggiungiamo ciò che segue, e che risulta da nostre esperienze sopra conigli. Durante la dispnea, la pressione sanguigna si eleva sensibilmente, i battiti del cuore si rallentano, pur aumentando di energia. Tre minuti dopo il principio dell'espe-

rienza, i movimenti respiratorii si arrestano completamente (asfissia); il polso si rallenta sempre più, diventa aritmico, s'indebolisce progressivamente ed in ultimo scompare due minuti dopo la produzione dell'asfissia. Abbiamo lasciato gli animali in questo stato di morte apparente, durante 2 a 5 minuti, e dopo questo tempo abbiamo potuto, per mezzo della respirazione artificiale, richiamarli in vita e nello stato normale; il che appoggia l'opinione di HERMANN, secondo la quale il protossido di azoto sarebbe un gas affatto indifferente rispetto alla *maggior parte* delle funzioni dell'organismo, specialmente rispetto alla respirazione e alla circolazione.

Ma questi effetti inebbrianti mostrano che esso esercita un'azione speciale diretta sui gangli della sostanza grigia del cervello; poichè l'azoto e l'idrogeno non producono affatto questi effetti. Il suo modo di azione intimo sulla sostanza cerebrale ci è ignoto, come quello di tutti gli altri narcotici.

Il protossido di azoto viene semplicemente assorbito dal sangue; non contrae con esso nessuna combinazione chimica; il siero del sangue non ne assorbe più che non faccia l'acqua semplice. Il sangue, agitato con protossido di azoto, prende rapidamente un aspetto venoso (HERMANN).

Uso terapeutico. — L'uso del protossido di azoto, come *anestetico*, si è molto diffuso da alcuni anni nella *pratica dell'arte dentaria*. L'anestesia provocata da questo gas, come abbiamo già detto passa molto presto; perciò non può essere utilizzata che per le operazioni rapide.

Il protossido d'azoto deve essere inalato puro, senza miscuglio di aria atmosferica. Per incominciare l'operazione, evidentemente non si ha il tempo di consultare lo stato della eccitabilità riflessa; bisogna colpire il momento in cui la respirazione incomincia ad essere penosa, in cui la faccia e le unghie prendono un colorito cianotico.

La cianosi incipiente ha per lo spettatore qualche cosa di commovente; migliaia di casi permettono però di considerare l'anestesia col protossido di azoto come quasi esente da pericolo. Si citano veramente alcuni casi di morte, ma non è dimostrato che gli accidenti debbano essere attribuiti al protossido di azoto piuttosto che a qualche circostanza estranea. Vi è una ragione più seria la quale si oppone alla generalizzazione nella pratica di questo modo di anestesia, ed è la difficoltà che presenta la installazione dell'apparecchio per preparare il gas; perciò questo mezzo di anestesia non può essere usato che dai dentisti specialisti.

Se si manifestassero accidenti di *avvelenamento*, se l'asfissia incominciasse a diventare minacciosa, si dovrebbe praticare la respirazione artificiale coi noti processi ordinarii.

BIOSSIDO DI AZOTO — Il gas biossido d'azoto, NO , messo in contatto con l'aria atmosferica, si combina immediatamente con l'ossigeno, e produce così anidride-acido nitroso; N^2O^3 , ed acido iponitrico, NO^2 , i quali sono interamente disadatti alla respirazione; poichè determinano uno spasmo riflesso della glottide e per conseguenza fenomeni di asfissia.

Se si fa passare del biossido di azoto a traverso il sangue o a

traverso una soluzione di emoglobina ossigenata o di emoglobina-ossido di carbonio, l'ossigeno o l'ossido di carbonio sono spostati da NO, e si forma così l'emoglobina-biossido d'azoto, combinazione che a sua volta può essere dedotta con l'intervento dell'idrogeno.

Questo gas non è usato in medicina.

ARTICOLO VI.

IDROGENO.

L'idrogeno, H, è il più leggero di tutti i gas, è incolore, inodore, facilmente infiammabile. Non esercita assolutamente nessuna azione diretta sull'organismo animale; perciò si può applicare ad esso quello che abbiamo detto dell'azoto.

PEROSSIDO D'IDROGENO — Il perossido d'idrogeno, H^2O^2 , si produce in grande quantità, quando si decompone con gli acidi diluiti il perossido di bario, di potassio, ecc. Rappresenta un liquido incolore e inodore, denso, di sapore piccante; si decompone molto facilmente in acqua (H^2O) ed in ossigeno.

Azione fisiologica. — Il perossido d'idrogeno si diffonde molto rapidamente e molto facilmente a traverso le membrane animali, senza provare nessuna decomposizione apprezzabile (A. SCHMIDT).

ASSMUTH e A. SCHMIDT l'hanno iniettato nello stomaco e nel sangue, ed ecco i risultati da essi ottenuti: 40 centimetri cubi di una soluzione di H^2O^2 che poteva sviluppare per catalisi il decuplo del suo volume di ossigeno essendo stati iniettati nello stomaco di conigli, non ne è risultato nessun disturbo speciale; ma vi era stato assorbimento, e H^2O^2 si trovava in natura nelle orine. L'iniezione fu fatta poscia in una vena, e si badò che il liquido non si mettesse in contatto col sangue che nella vena stessa. S'iniettarono così in cani 23 centimetri cubi di una soluzione che sviluppava con la catalisi il quintuplo del suo volume di ossigeno. Gli animali non tardavano a vomitare; non potevano tenersi in piedi; respiravano lentamente e con difficoltà: ma ritornavano sempre al loro stato normale.

Introdotta nel sangue vivo e circolante nella vena, H^2O^2 non viene dunque decomposto.

Ma una goccia di sangue, *tolta dalla vena*, e portata in H^2O^2 , lo catalizza istantaneamente con una forza eccessiva. Le cause possibili di questo notevole fenomeno saranno studiate a proposito dell'ossigeno. O che la iniezione sia stata fatta nello stomaco o nel sangue, si produceva sempre una leggiera elevazione della temperatura, che poteva andare sino a $0^{\circ},8$. Non è stato constatato se vi fosse aumento della quantità di acido carbonico eliminata.

Moltissime altre sostanze, specialmente i semi e le radici fresche di tutte le piante, i funghi, tutti i fermenti, e specialmente il lievito di birra ordinario, catalizzano H^2O^2 con effervescenza molto notevole (THÉNARD e SCHOENBEIN): il pus, i liquidi saniosi e gli esudati dell'organismo animale producono anche lo stesso effetto (STOHER). La catalisi di H^2O^2 si produrrebbe egualmente quando s'inietta sotto la pelle; ma questo fatto non è verosimile ed avrebbe

bisogno di una nuova dimostrazione. Dicesi che la inoculabilità del pus delle ulcere e dei buboni sarebbe soppressa dalla influenza di H^2O^2 ; ma per ottenere ciò occorrerebbero quantità molto grandi di questo liquido.

Il perossido d'idrogeno è stato finora usato troppo poco in medicina perchè si possa formulare un giudizio sul suo valore possibile.

ARTICOLO VII.

OSSIGENO

L'ossigeno, O, è un gas incolore, inodore ed insipido, non combustibile e non condensabile in un liquido. Si combina con tutti gli altri elementi, eccettuato il fluore. Questa combinazione, o ossidazione, quando avviene molto rapidamente, si accompagna ad uno sviluppo di luce e di calore, allora vi è combustione.

L'ossigeno è uno degli elementi dell'aria atmosferica, in cui si trova mischiato con altri gas (azoto ed acido carbonico) e con vapore aqueo. Rappresenta in volume il quinto dell'atmosfera. Combinato con altri elementi, forma la metà della corteccia terrestre e gli $\frac{8}{9}$ dell'acqua.

Esiste una modificazione dell'ossigeno, conosciuta col nome di *ozono* o di *ossigeno attivo*. Questo ozono si produce in diverse circostanze: quando si fanno passare scintille elettriche a traverso l'ossigeno, quando scoppia il fulmine, quando si decompone l'acqua per elettrolisi, quando un corpo si ossida lentamente (per es: il fosforo nell'aria umida), quando grandi quantità di acqua si evaporano rapidamente (per es. sui mari). L'ozonizzazione dell'ossigeno si manifesta dapprima con un odore speciale e con la colorazione azzurra che sviluppa in un miscuglio di KI e di amido (1). Trasformandosi in ozono, l'ossigeno subisce una diminuzione di volume, il che permette di considerare l'ozono come ossigeno condensato; 3 volumi di ossigeno si condensano sempre in 2 volumi di ozono. E siccome il peso molecolare dell'ossigeno ordinario è 32, e quello dell'ozono 48, ne consegue che una molecola del primo contiene 2 atomi di ossigeno, mentre una molecola del secondo ne contiene 3. L'ozono ridiventa ossigeno sotto la influenza del calore, per es: quando si fa passare attraverso un tubo molto caldo.

L'ozono si combina con gli altri elementi più facilmente, e a temperature più basse dell'ossigeno (un atomo si separa e serve alla combustione); da ciò proviene che alla temperatura ordinaria ossida molti corpi, coi quali l'ossigeno non si combina che sotto la influenza di un forte calore.

Proprietà fisiologiche — Si sa che negli animali superiori l'ossigeno penetra nell'organismo specialmente con la respirazione, e che dai polmoni passa nel sangue. Un uomo adulto assorbe, in 24 ore, 520600 centimetri cubi circa di ossigeno, vale a dire 746 gr.

(1) La presenza dell'ozono nell'aria atmosferica si riconosce colle così dette *carte ozonoscopiche*, che sono listerelle di carta bibula imbevute di colla d'amido e di una soluzione di ioduro potassico. La presenza dell'ozono mette in libertà il iodo che si unisce alla colla d'amido e formasi ioduro d'amido che colora in azzurro le listerelle di carta bibula.

di questo gas. Nel sangue arterioso esistono in media 16 volumi $\frac{9}{10}$ di ossigeno per 100; nel sangue venoso, 6 volumi per 100.

La penetrazione dell'ossigeno nel sangue non costituisce che in minima parte un semplice assorbimento; in massima parte è una combinazione chimica. Sicchè non segue la legge che presiede all'assorbimento dei gas dei liquidi (DALTON e BUNSEN). È noto che secondo questa legge il peso della quantità di gas assorbita da un liquido è proporzionale alla pressione che questo gas sopporta. Ora l'assorbimento dell'ossigeno dal sangue è quasi indipendente dalla pressione.

L. MEYER ha trovato che la quantità di ossigeno assorbita dal sangue resta quasi la stessa non ostante grandissime differenze di pressione; così, 1 volume di sangue privato di gas ha sempre assorbito, alla temperatura di 21 gradi, 0 vol., 092 a 0 vol., 095 di ossigeno puro, e ciò malgrado una variazione di pressione di 0,8 a 0,5 M. Questo fatto è ancora appoggiato dalla osservazione di W. MÜLLER, secondo la quale l'ossigeno, respirato in un luogo chiuso, viene assorbito completamente in un tempo relativamente molto breve, quantunque la pressione a cui è sottoposto diminuisca naturalmente sempre più.

Poichè il siero sanguigno puro, senza globuli, assorbe pochissimo ossigeno, non assorbendone più dell'acqua semplice (BERZELIUS, DAVY, NASSE, MAGNUS), e cinque volte meno del sangue, sotto la pressione ordinaria (FERNET), è chiaro che la fissazione dell'ossigeno debba farsi nei *globuli sanguigni*. HOPPE-SEYLER ha dimostrato che l'emoglobina è quella che assorbe l'ossigeno, e che l'assorbe anche bene, quando essa è fuori del corpo, nello stato cristallizzato (ossiemo globina). PREYER ha trovato che l'emoglobina assorbe quasi tanto ossigeno quanto una quantità di sangue che contiene lo stesso peso di emoglobina, e DYBKOWSKI che nell'ossiemo globina esiste quasi tutto l'ossigeno del sangue.

La fissazione dell'ossigeno sull'emoglobina, secondo quello che abbiamo detto, deve essere considerata come una vera combinazione chimica, ma una combinazione estremamente poco stabile: poichè si può sottrarre *tutto* l'ossigeno al sangue per mezzo della pompa ad aria, o per mezzo di una temperatura elevata, od anche con l'intervento di un altro gas, per es. dell'ossido di carbonio. Vi sono altri corpi riduttori i quali, come i sottossidi, il solfuro d'ammonio, il solfuro d'idrogeno, possono anche sottrarre al sangue tutto l'ossigeno che contiene. Ma l'intervento di un acido rende la combinazione più fissa, poichè allora l'ossigeno è combinato ad uno dei prodotti di decomposizione dell'emoglobina che si formano per azione dell'acido; e questa combinazione è divenuta sufficientemente stabile perchè l'ossigeno non possa più essere sottratto al sangue per mezzo della pompa.

Si comprende che l'ossigeno non può passare direttamente dagli alveoli pulmonari ai globuli sanguigni; non vi può passare, neppure nei più piccoli capillari, che per mezzo del siero; sicchè è il siero che deve dal bel principio assorbirlo; ora, secondo la legge di DALTON, la quantità di O così assorbita dal siero sarebbe sempre molto piccola, se via facendo i globuli sanguigni non s'impadronissero dell'ossigeno assorbito e non permettessero così al siero di assorbirne

una nuova quantità. Perchè il sangue possa saturarsi di ossigeno, non è necessario che questo ossigeno si trovi nell'aria atmosferica sottoposta ad una pressione molto alta; poichè la tensione dell'ossigeno nel sangue venoso dei polmoni è sempre molto bassa; è di 0,027 quando la pressione atmosferica è di 0,760 (PFLÜGER-WOLFBERG). Di guisa che anche sulle montagne più alte, la pressione a cui è sottoposto l'ossigeno dell'aria atmosferica è sempre più elevata della tensione dell'ossigeno nel sangue venoso dei polmoni; il che fa che la corrente di diffusione, nella respirazione, si produce sempre dall'aria verso i capillari pulmonari.

Ora possiamo comprendere come è possibile che l'uomo possa vivere sotto pressioni atmosferiche molto variabili, in un certo limite, senza risentirne disturbi molto notevoli. Infatti, la quantità di ossigeno che possono ricevere i polmoni non dipende dalla pressione a cui è sottoposto quest'ossigeno; essa dipende dalla quantità di emoglobina che esiste nel sangue; e se la ricchezza del sangue in ossigeno varia molto nei diversi individui, ciò è unicamente perchè la ricchezza del sangue in emoglobina è anche molto variabile. Le quantità di ossigeno e di emoglobina contenute nel sangue sono sempre proporzionali (PFLÜGER). L'organismo animale assorbe sulle montagne più alte tanto ossigeno, quanto nelle pianure più profonde, purchè vi sia nel sangue la stessa quantità di emoglobina e le cellule consumino la stessa quantità di ossigeno.

Da ciò che abbiamo detto risulta che è impossibile, sia respirando ossigeno puro, sia respirando in un'aria con una pressione artificialmente elevata, sia facendo movimenti respiratorii profondi e frequenti, introdurre nel nostro sangue una maggiore quantità di ossigeno che nelle circostanze ordinarie. Vero è che secondo la legge di DALTON, la pressione essendo aumentata, il siero potrà assorbire un poco più di ossigeno; ma la quantità che esso assorbirà più che nello stato normale può essere considerata come insignificante. Anche in un'atmosfera di ossigeno puro, gli animali a sangue caldo, secondo le pregevoli osservazioni di REGNAULT e REISET, non assorbono più ossigeno e non sviluppano più acido carbonico che nell'aria ordinaria; la loro energia vitale non risentirebbe nessun cambiamento apprezzabile. BERT ha dimostrato che, anche in un'atmosfera d'ossigeno con una forte pressione, la quantità di ossigeno contenuta nel sangue non prova che un aumento estremamente debole. Anche BUCHHEIM-HERING e PFLÜGER-EWALD hanno dimostrato che nella apnea di ROSENTHAL, non vi è nessun aumento della quantità d'ossigeno del sangue, o che quest'aumento è affatto minimo (da 0,1 a 0,0 vol. per 100); e con ragione BUCHHEIM fa osservare che in questo caso la sospensione del bisogno di respirare invece di essere attribuita ad un eccesso di ossigeno nel sangue, deve piuttosto essere attribuita alla diminuzione considerevole della quantità di acido carbonico del sangue o alla modificazione subita dalla attività dei muscoli respiratorii. Infatti come comprendere che il sangue il quale contenendo 17,3 volumi per 100 di ossigeno (quantità normale), è in istato di provocare movimenti respiratorii perfettamente normali, abbia perduto completamente questa proprietà allorquando la quantità di ossigeno in esso contenuta è salita a 17,4 per 100 in volume?

Alle osservazioni esatte che abbiamo riferite sono stati opposti dati affatto vaghi e superficiali: si è detto che la inspirazione dell'ossigeno puro desse luogo ad un sentimento piacevole di libertà e di leggerezza, o per contrario ad una sensazione dolorosa di cocciore nel collo e nel petto; sotto la sua influenza, le funzioni organiche sembrerebbero sovraeccitate, la respirazione diventerebbe più libera; dicesi che il cuore batterebbe più rapidamente o più lentamente; aumenterebbe l'appetito; si manifesterebbero i sintomi di una specie di ebbrezza; diversi cordoni nervosi diverrebbero la sede di sensazioni varie; si produrrebbe una disposizione alle infiammazioni, alle emorragie; l'asfissia potrebbe essere sopportata più lungamente. Si può sopra dati così vaghi stabilire l'utilità delle inalazioni di ossigeno in terapia? E la pratica di queste inalazioni, spesso raccomandata, può generalizzarsi? Noi non lo crediamo. Dicendo ciò, non pretendiamo affatto di mettere in dubbio l'utilità dell'aria compressa; ma questa utilità si fonda unicamente sulla soppressione di certi ostacoli patologici meccanici, e su niente altro.

L'uomo e gli animali possono dunque sopportare facilmente le variazioni considerevoli che presenta, nei varii punti della superficie del globo, la pressione dell'atmosfera. Ma è inutile dire che, come ogni cosa in questo mondo, queste variazioni debbono avere certi limiti, inferiori e superiori. Se la pressione dell'ossigeno scende al di sotto di 0,03; se per es. un aereonauta si eleva ad un'altezza in cui regna questa bassa pressione, allora il limite inferiore è sorpassato, il sangue non può più ricevere l'ossigeno necessario alla vita, e l'organismo deve morire (W. MÜLLER, REGNAULT, PFLÜGER-DOHMEN). Rispetto al limite superiore, BERT ha trovato, nelle sue esperienze sopra animali che egli faceva respirare in un'atmosfera dove l'ossigeno era ad una alta pressione, che questo limite era raggiunto quando il sangue arterioso conteneva 28 a 30 volumi d'ossigeno per 100 (pressione 0,76); in questo momento, gli animali soffrivano convulsioni, e soccombevano allorché la quantità d'ossigeno nel sangue saliva a 35 volumi per 100. Questo debole aumento della quantità di ossigeno nel sangue si accompagna ad un aumento enorme della tensione di questo gas; questa tensione nel sangue arterioso normale sta alla tensione mortale risultante dalla saturazione del sangue dall'ossigeno sotto la influenza di una pressione dell'ossigeno di tre atmosfere, come 35 sta a 2280. La morte che allora avviene in una maniera così notevole, risulta secondo BERT da ciò che il processo di ossidazione, il consumo dell'ossigeno, la formazione dell'acido carbonico e dell'urea, in ultimo la temperatura, hanno subito una diminuzione. I muscoli escisi assorbirebbero anche meno ossigeno nell'aria compressa, che sotto la pressione normale; nelle stesse condizioni la putrefazione non che i varii processi di fermentazione sarebbero ritardati e impediti. PFLÜGER fa notare che nel mondo esterno avviene qualche cosa di analogo: per es., il fosforo attivo riluce nell'ossigeno diluito, ma non nell'ossigeno condensato.

L'ossigeno del sangue è nello stato di ossigeno semplice o di ozono? — Avvenendo ossidazioni nell'organismo a temperature più basse di quello che sarebbe possibile fuori dell'organismo, si cre-

deva di non poter spiegare questo fatto altrimenti che con l'ammettere che l'ossigeno dovesse trovarsi nello stato di ozono nel momento in cui passava dai globuli sanguigni nei tessuti, per bruciarvi l'albumina, i grassi ed i carburi d'idrogeno. Ciò che sembrava appoggiare ancora questo modo di vedere, è che si vedevano questi ultimi composti organici essere bruciati dall'ozono, fuori dell'organismo, alle stesse temperature ed allo stesso modo che nel corpo vivente. Da ultimo si credeva di aver dimostrato direttamente, per mezzo di reattivi, che l'ossigeno si trovasse nel sangue nello stato di ozono (A. SCHMIDT).

Questa opinione è stata combattuta da HOPPE-SEYLER e soprattutto da PFLÜGER per mezzo di prove sperimentali e critiche. L'opinione di PFLÜGER è che le ossidazioni organiche sono paragonabili alla combustione lenta del fosforo attivo nell'ossigeno diluito; qui infatti — egli dice — è nel fosforo che risiederebbe la causa la quale fa sì che la combinazione chimica si compia. Le combustioni organiche delle cellule sarebbero indipendenti, in larghi limiti, dalla pressione dell'ossigeno semplice e non supporrebbero affatto l'esistenza dell'ozono. Tutti i fatti dimostrerebbero che l'ossigeno del sangue è ossigeno semplice, il quale sarebbe nello stesso tempo dotato di una mobilità che gli permetterebbe alla temperatura del corpo di portarsi fuori dei globuli in tutte le direzioni, secondo ci hanno appreso le ricerche di DONDERS. Se l'ossigeno del sangue si trasformasse in ozono, questa mobilità sarebbe tosto soppressa, ed allora la sua facile diffusione nei tessuti non potrebbe più aver luogo.

L'esperienza di A. SCHMIDT (colorazione azzurra della carta di guaiaco dal sangue) non dimostra affatto, secondo PFLÜGER, che l'emoglobina possiede la proprietà di ozonizzare l'ossigeno semplice. Se la colorazione azzurra ha luogo in questo caso, ciò è perchè la materia colorante del sangue si decompone sulla carta porosa, dando origine ad un corpo il quale si ossida con molta avidità; questo è l'emocromogeno di HOPPE. Ora ogni molecola che si ossida a spese dell'ossigeno dell'atmosfera divide, secondo lui, la molecola di ossigeno; questo appunto farebbe l'emocromogeno ossidandosi, e così si spiegherebbe lo sviluppo dell'ozono che colora in azzurro la carta di guaiaco. — Sarebbe lo stesso della colorazione azzurra dal sangue del miscuglio di amido e di KI, non che della decolorazione dal sangue di una soluzione neutra d'indaco. Anche in questi due casi si tratterebbe di una serie di decomposizioni e di ossidazioni; e sarebbe l'ozono, sviluppantesi in questi processi, e non già l'assi-emoglobina, che colorirebbe in azzurro l'amido, e decolorerebbe l'indaco.

PFLÜGER fa anche notare, in appoggio della sua opinione, che tutte le sostanze facilmente combustibili le quali, poste in acqua alcalinizzata, in presenza dell'aria, non sono bruciate, restano anche nel sangue senza subire quasi nessuna modificazione; tali sono per es. il lattato di soda ed il zucchero di uva.

A. SCHMIDT ha scoperto il seguente notevole fatto; quando si porta una goccia di sangue in una soluzione di perossido d'idrogeno saturata più che sia possibile, si vede questo perossido d'idrogeno decomorsi istantaneamente, producendo una viva effervescenza; si sviluppa dell'ossigeno neutro, senza che vi sia nello stesso tempo

ossidazione dell'emoglobina. A questo fatto che A. SCHMIDT cita in appoggio della sua teoria, PFLÜGER oppone il fatto seguente, risultante dalle ricerche di ASSMUTH, ispirate dallo stesso SCHMIDT: quando s'inietta del perossido d'idrogeno nel sangue di un animale vivo, la decomposizione viva di H^2O^2 non ha più luogo, l'animale non ne risente nessun danno e ciò anche quando la quantità di H^2O^2 iniettata è sufficiente per sviluppare 115 centimetri cubi di ossigeno. Da questo fatto notevole PFLÜGER conchiude che il sangue vivente non esercita sul perossido d'idrogeno una azione catalitica più intensa di quella di molte altre sostanze, e che immediatamente dopo l'uscita del sangue dalla vena, si sviluppa un prodotto di decomposizione, il quale effettua la catalisi con una energia eccessiva. La causa della catalisi non sarebbe dunque l'ozono del sangue, sebbene questo prodotto di decomposizione ancora ignoto.

Da ultimo PFLÜGER cita anche, in appoggio della sua opinione, i seguenti fatti, i quali emanano in parte dalle ricerche dello stesso SCHMIDT: il siero, il plasma, il sangue, sottraggono molto rapidamente l'ozono all'aria ozonizzata; l'ossigeno del sangue può essere estratto con la pompa e non dà reazione di ozono; se si fa passare a traverso il sangue o una soluzione di globulina, durante parecchie ore, dell'aria ozonizzata, l'ozono di quest'aria viene interamente assorbita dal sangue, di guisa che le bolle di gas che si sviluppano non danno più reazione di ozono, essendo questo immediatamente fissato per servire alla ossidazione degli elementi del sangue; l'ozono che passa attraverso il sangue lo modifica e lo distrugge, ne ossida totalmente le materie albuminoidi, scioglie i globuli, distrugge a poco a poco interamente la materia colorante.

La dottrina dell'ozonizzazione dell'ossigeno dalla emoglobina non sembra dunque più sostenibile, e possiamo ammettere con PFLÜGER che è *nello stato di ossigeno ordinario che l'ossigeno è fissato dalla emoglobina dei globuli del sangue, e che non si trova nello stato di ozono in nessun punto del torrente circolatorio.*

L'ossigeno sarebbe ozonizzato solamente nei tessuti? Secondo PFLÜGER, ciò non sarebbe impossibile, ma non è dimostrato.

Che ufficio ha l'ossigeno nell'organismo? — Il sangue vivente non si comporta in una maniera indifferente rispetto all'ossigeno e possiede in proprio una debole respirazione interna; vi si producono dei processi di ossidazione continui, secondo è dimostrato dalle esperienze seguenti: 1. Del sangue arterioso vivente, mantenuto alla temperatura del corpo, non tarda a prendere un colorito sempre più scuro, vale a dire tende a diventare venoso; e questo fatto si produce non solamente quando il sangue si trova nell'arteria vivente, ma ancora quando è posto in un bicchiere e sottratto completamente alla influenza dell'aria. In quest'ultimo caso non è in contatto con nessun altro tessuto animale; è dunque esso stesso che deve far passare l'ossigeno libero in uno stato di combinazione più intima. Se questo sangue estratto dall'arteria viene immediatamente raffreddato a zero si constata che conserva la sua colorazione rosso chiaro; allora il freddo ha impedito ai processi di ossidazione di prodursi, o almeno li ha considerevolmente rallentati (PFLÜGER). — 2. Allorquando, per mezzo della pompa a mercurio, si sottrae l'ossigeno al sangue arterioso, la quantità di que-

sto gas che si ottiene è tanto maggiore quanto più presto è stata fatta la operazione. Così per mezzo del processo di PFLÜGER, col quale l'operazione non dura più di 1 a 2 minuti, si estraggono dal sangue arterioso 16,9 per 100 di ossigeno (a zero ed alla pressione mercuriale di 1 metro); mentre, per mezzo di processi più lenti se ne estraggono 15,3 per 100 (a zero e ad 1 metro di pressione mercuriale). — 3. Nel sangue asfittico si trovano in maggiore quantità materie facilmente ossidabili (sostanze così dette riduttrici, provenienti da tessuti); ciò è stato dimostrato da A. SCHMIDT. Se in questo sangue, il quale non contiene che tracce di ossigeno, se ne introduce artificialmente e si agita, si vede questo ossigeno scomparire molto rapidamente, mentre CO^2 non si sviluppa che molto lentamente. Il sangue arterioso mostra pochissimo questi fenomeni, il che autorizza a dire che nel sangue venoso (ed il sangue asfittico non è altra cosa), esistono più sostanze riduttrici che nel sangue arterioso; in quest'ultimo, queste sostanze riduttrici sono state già rapidamente bruciate dall'ossigeno.

Ma questi processi di ossidazione che hanno luogo nel sangue vivente sono minimi; ciò è stato chiaramente dimostrato da PFLÜGER, oppostamente ai dati di ESTOR e SAINT-PIERRE e a quelle di HOPPE-SEYLER. Il paragone fatto del colore del sangue nelle arterie prossime al cuore ed in quelle lontane da quest'organo, non che le analisi gazometriche differenziali più esatte, hanno dimostrato che, fin quando il sangue circola nelle arterie, non presenta, nei varii punti del suo percorso, relativamente alla sua ricchezza in ossigeno, nessuna differenza apprezzabile.

Respirazione dei tessuti. — È nella circolazione capillare che scompare in massima parte l'ossigeno del sangue, e si sviluppa in abbondanza l'acido carbonico. Qui si presentano le questioni seguenti: 1. L'ossidazione, che ha per risultato la formazione di acido carbonico, ha luogo nei capillari stessi o nei tessuti, vale a dire nelle cellule? — 2. Ammettendo che abbia luogo nelle cellule, l'ossigeno passa direttamente dalla cellula nel sangue, oppure questo passaggio avviene diversamente, per mezzo di qualche sostanza, per es. di una specie di fermento? Secondo le ricerche di PFLÜGER, è molto probabile che questi processi di ossidazione, che hanno per risultato la scomparsa dell'ossigeno e la formazione di CO^2 , abbiano luogo non nel sangue stesso, ma nei tessuti.

Per farlo comprendere, PFLÜGER fa osservare quanto è grande la quantità di ossigeno che, sotto la influenza di una debole forza di pressione, penetra per via di diffusione nel plasma, attraverso la parete dei capillari, ricevendone il plasma in ogni momento almeno 58 volte più di quello che riceverebbe se fosse saturato. Si comprende dunque che la minima variazione della pressione dell'ossigeno nei tessuti deve esercitare immediatamente una influenza molto forte sulla velocità della corrente dell'ossigeno verso questi tessuti. Ora questa tensione dell'ossigeno dei tessuti sembra quasi nulla, il che risulta già da questo fatto, cioè che nessuno ha potuto scoprire in essi la presenza di questo gas. Aggiungasi a ciò la disposizione eminentemente favorevole che presenta l'organismo per la diffusione dell'ossigeno; basta considerare l'immensa superficie che presenta il sangue, distribuendosi attraverso il corpo in milioni

(8 milioni, secondo i calcoli di VIERORDT) di canali (capillari) infinitamente sottili, nello stesso tempo che le sue particelle sono in un movimento continuo, e la sua superficie si rinnova per conseguenza ad ogni istante; basta ancora riflettere alla brevità eccessiva, quasi nulla, del cammino che la corrente di diffusione deve percorrere, ed alla rapidità con cui le cellule extra-vascolari fissano l'ossigeno, per produrre sostanze nelle quali l'ossigeno ha perduto completamente la sua tensione, invece di trovarsi, come nell'emoglobina, nello stato di dissociazione.

La tensione dell'ossigeno non essendo affatto elevata nei globuli sanguigni, ed essendo quasi nulla nei tessuti, l'uscita dell'ossigeno fuori del sangue deve dunque avvenire, secondo le considerazioni precedenti, con una forza molto possente.

Vi sono anche altre osservazioni le quali tendono a fare ammettere che le ossidazioni avvengono nelle cellule: oltre certi fatti di fisiologia comparata (respirazione degli organismi inferiori, unicellulari, per conseguenza privati di sangue, ecc.), citeremo ancora certe osservazioni, fatte sugli animali superiori, e secondo cui i muscoli, anche in mancanza completa di sangue nei capillari, presentano ancora fenomeni respiratorii; aggiungasi a ciò che i movimenti muscolari, necessariamente collegati all'ossidazione, sono ancora possibili nel sangue privato di ossigeno. Da ultimo PFLÜGER e STRASSBURG, in un lavoro sulla topografia delle tensioni dei gas nell'organismo, hanno dimostrato che CO_2 era generato in maggior parte nei tessuti. Ora l'ossigeno deve esser penetrato là dove CO_2 prende origine.

Ma, si dirà, e questa è quasi la sola obbiezione che si possa fare, le sostanze riduttrici potrebbero diffondersi rapidamente dalle cellule nel sangue e là impadronirsi dell'ossigeno. Allora si dovrebbero fissare nel sangue asfittico *almeno* tanto grandi quantità di ossigeno quanto nel sangue dei capillari; e ciò non avviene. Infatti, secondo PFLÜGER, il sangue asfittico ancora caldo, agitato con l'ossigeno, non assorbe che piccolissime quantità di questo gas, mentre grandi quantità di ossigeno scompaiono continuamente dal sangue dei capillari. L'acido carbonico, che si sviluppa nel sangue asfittico caldo agitato con l'ossigeno, è anche in quantità minima.

Che cosa regola la quantità di ossigeno che riceve l'organismo? — La quantità di ossigeno che riceve l'organismo è regolata secondo la quantità che l'organismo ne consuma. Infatti, i globuli sanguigni caricandosi, nella respirazione pulmonare, sempre quasi della stessa quantità di ossigeno, debbono, nella circolazione pulmonare, assorbire tanto più ossigeno, in quanto ne sono stati privati dippiù, nella grande circolazione, per effetto delle ossidazioni che si sono compiute nell'organismo. Ora queste ossidazioni crescono, per esempio, col lavoro muscolare, come durante la digestione, o sotto l'influenza di una bassa temperatura; diminuiscono invece in seguito alle emorragie, ecc. Ciò faceva dire a L. MEYER che *l'emoglobina era il regolatore del consumo dell'ossigeno nell'organismo*. Ma questa opinione non è ammissibile. Infatti, egli è fuori dubbio che l'organismo, sia dopo il lavoro, sia dopo il pasto, ecc., riceve più o meno ossigeno, senza che durante questo tempo si sia prodotto un cambiamento nella quantità di emoglobina

contenuta nel sangue. Ed inoltre FINKLER ha dimostrato che per-dite molto abbondanti di sangue non esercitano, direttamente e nei primi momenti, nessuna influenza sul consumo dell'ossigeno, e che questo consumo dell'ossigeno nell'organismo è assolutamente indipendente dalla velocità della corrente sanguigna.

PFLÜGER ammette che *è la cellula stessa che regola l'intensità della corrente dell'ossigeno*, poichè la forza d'impulsione sufficiente per la diffusione di questo gas è estremamente debole. Appena il tessuto, per effetto di un aumento dell'attività vitale, ha bisogno di una maggiore quantità di ossigeno, e per conseguenza la pressione di questo gas in questo tessuto subisce una diminuzione, quantunque debolissima, e forse inapprezzabile coi nostri mezzi, tosto la corrente di diffusione dell'ossigeno diventa più intensa. *Ciò che regola la quantità di ossigeno che consuma l'insieme dell'organismo, è dunque la cellula, e non la ricchezza del sangue in ossigeno, nè la tensione del sistema aortico, nè la velocità della corrente sanguigna, nè il lavoro del cuore e della respirazione.* Tutte queste circostanze sono accessorie e subordinate. La loro azione combinata è semplicemente al servizio delle cellule, le quali, esse, compiono il lavoro organico propriamente detto, pur essendo fra loro in un certo stato di subordinazione tale che un gruppo determinato di cellule, le cellule nervose, esercita una specie di sovranità sull'intensità dei processi vitali di quasi tutte le altre.

Ma come spiegare i processi d'ossidazione dell'organismo vivente, senza ammettere l'intervento dell'ozono? L'opinione di PFLÜGER, secondo la quale l'ossigeno si troverebbe nel sangue nello stato di ossigeno semplice, e non nello stato di ozono, incontra una obbiezione, che si presenta naturalmente, vogliamo dire l'indifferenza che presentano la maggior parte degli elementi nutritivi, soprattutto le sostanze albuminose, rispetto all'ossigeno semplice, nella temperatura dell'organismo. PFLÜGER cerca di risolvere questa difficoltà nel modo seguente:

Secondo lui, non sarebbe l'ossigeno che subirebbe una modificazione; sarebbe l'albumina che si modificherebbe penetrando nella cellula vivente e diventando così parte integrante dell'organismo. « Una molecola d'albumina — egli dice — che nella corteccia grigia del cervello concorre alla formazione del pensiero, che nel muscolo compie un lavoro meccanico, che nella cellula delle glandole mette in movimento i prodotti di escrezione, questa molecola, dico, proviene sempre dalla stessa albumina, ma essa ha subito nella cellula un certo cangiamento. È la cellula che, assorbendo nella sua organizzazione l'albumina alimentare, la fa diventare sperma nei testicoli, sostanza pensante nel cervello, materia contrattile nel muscolo. *Subito che è penetrata così nella cellula, l'albumina perde la sua indifferenza rispetto all'ossigeno semplice; incomincia a respirare, a vivere.* Infatti tutte queste manifestazioni vitali, generazione, assimilazione, accrescimento, sensibilità, pensiero, volontà, movimento, ecc., rappresentano un lavoro, non degli umori, ma della sostanza cellulare. Non vi è che la cellula che dia i segni della vita propriamente detti; essa sola è vivente, nel vero senso della parola. L'albumina del plasma sanguigno è morta nel corpo vivente, finchè non è diventata sostanza cellulare.

« Ciò che distingue principalmente l'albumina già assimilata, divenuta sostanza cellulare, dall'albumina alimentare, è la prodigiosa facilità con cui la prima si decompone. La materia vivente non è soltanto facilissimamente decomponibile, si deve anche considerarla come in uno stato di decomposizione incessante. Non vi sono mezzi per mantenere indecomposta una particella di sostanza organica vivente. Chi dice vita, dice decomposizione. Non sono forze viventi prodigiosamente piccole che, agendo in un raggio di luce, provocano gli effetti più potenti nella retina e nel cervello? L'urto più leggero, prodotto dalla punta di un ago che passa sopra un muscolo messo a nudo, non basta per determinare immediatamente una contrazione, con formazione simultanea d'acido carbonico e d'acido lattico? Quanto infinitamente piccole sono le forze nervose viventi capaci d'imprimere un forte impulso ai processi, per conseguenza anche alle reazioni chimiche, che avvengono negli organi! » PFLÜGER distingue dunque una sostanza vivente ed una sostanza capace di vita; un granello di frumento, un uovo d'uccello deposto, non sarebbero viventi, ma soltanto suscettibili di diventare viventi con l'intervento del calore e dell'acqua.

Se dunque la sostanza capace di vita non può, ad una temperatura poco elevata, essere ossidata che dall'ozono, ciò non vuol dire che la sostanza realmente vivente, così facilmente decomponibile e così prodigiosamente mobile nella sua tessitura intramolecolare, non possa alla stessa temperatura essere ossidata dall'ossigeno semplice, così facilmente come la sostanza non vivente lo è dall'ozono.

Noi non abbiamo affatto l'intenzione di studiare in tutti i suoi particolari *la parte così importante che ha l'ossigeno nell'organismo animale*. La *vita animale* consiste essenzialmente in una combinazione del maggior numero delle parti del corpo con l'ossigeno. Essa non è altro che un *processo continuo di ossidazione, di combustione*, pel quale composti estremamente complessi, formati sinteticamente nella pianta e penetrati nel corpo animale, vi diventano sempre più semplici, sempre più ricchi di ossigeno, e sono da ultimo eliminati sotto la forma più semplice e più che sia possibile ricca di ossigeno, nello stato di acqua, d'acido carbonico, d'acido fosforico, d'acido solforico. La vita animale consiste adunque in una disassimilazione ed in una rinnovazione incessante di tutte le parti del corpo, e sotto questo rapporto può benissimo essere paragonata ad una fiamma, che conserva la sua forma, mentre le sue parti sono continuamente modificate e rinnovate dall'ossidazione. Bisogna adunque, perchè la vita si mantenga, la presenza incessante di nuovi materiali nutritivi e l'intervento incessante dell'ossigeno per bruciarli, la mancanza di quest'ultimo fa morire gli animali a sangue caldo in pochi minuti; ma possono restare per settimane senza dei primi. Se gli animali a sangue freddo possono continuare a vivere per circa 24 ore (PFLÜGER) senza ricevere durante questo tempo nessuna traccia di ossigeno, ciò è perchè in essi il consumo dell'ossigeno intramolecolare avviene con una estrema lentezza.

Azione dell'ozono sull'organismo. — Abbiamo detto che gli effetti prodotti dalla inalazione dell'ossigeno non erano diversi da quelli

prodotti dall'inspirazione dell'aria atmosferica ordinaria, e che, in certi stati patologici in cui si tratta di facilitare la respirazione, l'intervento dell'ossigeno puro non agiva meglio di quello dell'aria atmosferica. Quanto agli effetti dell'ozono sull'organismo vivente, si sono fondate su di essi esperienze illusorie, le quali non hanno resistito alla osservazione rigorosa ed imparziale dei fatti. La sola utilità che, a rigore, potrebbe avere l'ozono, sparso in abbondanza nell'atmosfera, sarebbe di distruggere gli organismi inferiori che provocano le putrefazioni, per conseguenza di purificare l'aria; il che potrebbe forse far considerare una atmosfera ricca di ozono, per esempio l'atmosfera del mare, come più favorevole alla salute. Ma, o inalato o introdotto nello stomaco (acqua ozonizzata), l'ozono non può arrivare tale e quale nel sangue; infatti, esso trova sulle mucose sostanze con le quali si combina, il che gli fa perdere il suo carattere di ozono; tutt'al più esso può, in presenza di mucose asciutte, provocare su queste, per le sue forti affinità, fenomeni infiammatori, produrre così corizza, laringite, catarro bronchiale. In un'atmosfera contenente soltanto 1 di ozono sopra 600 a 2000 di aria, piccoli animali (topi, conigli) soccombono presentando dapprima un forte eccitamento, poi disturbi respiratori e fenomeni di collasso (SCHÖNBEIN); l'inalazione di troppo grandi quantità di ozono determina nell'uomo violenti sintomi d'irritazione. E supponendo anche che l'ozono potesse arrivare tale e quale nel sangue, il che è impossibile, non farebbe che distruggere gli elementi del sangue, e per conseguenza produrrebbe sempre effetti nocivi.

Usi terapeutici. — Tosto che fu scoperta « l'aria vitale », si credette di poterne ricavare grandi vantaggi per la terapia, e si fondarono su di essa speranze spesso stravaganti. I progressi compiuti nello studio dei rapporti fisiologici dell'ossigeno con l'organismo, dimostrando che quest'ultimo non prende ossigeno da un'atmosfera molto ricca di questo gas più di quello che ne prende dall'aria atmosferica pura, hanno già teoricamente fatto intravedere la vacuità di queste speranze. *Un'aria pura, privata di qualunque miscuglio nocivo (gazoso o solido) può dunque produrre esattamente gli stessi risultati terapeutici dell'inalazione dell'ossigeno*

Questo modo di vedere, puramente teorico, è stato pienamente confermato dall'osservazione rigorosa ed imparziale. Poco dopo la sua scoperta, l'ossigeno fu usato nelle malattie più diverse; questo primo entusiasmo non tardò a cadere, ed alcuni medici hanno tentato recentemente di risvegliarlo. Ciò che, a parer nostro, risulta dalle loro osservazioni è che l'efficacia dell'ossigeno è, in generale, molto vaga, e molto lungi dal meritare l'importanza che gli è stata attribuita. Lasciaremos dunque da banda la maggior parte degli stati morbosi che sono stati sottoposti al trattamento dell'ossigeno, contentandoci di parlare di quelli che sono stati oggetto di molte osservazioni.

Naturalmente questo medicamento è stato usato dapprima nelle affezioni dell'apparecchio respiratorio. L'esperienza ha dimostrato che le inalazioni di ossigeno debbono assolutamente essere evitate in tutti i casi in cui esiste un processo infiammatorio acuto, sia nei polmoni, sia in qualunque altro organo.

Nella tisi queste inalazioni si sono per lo più mostrate inutili, e

talvolta anche hanno fatto aumentare la febbre e provocato emottisi. Veramente sono stati pubblicati alcuni buoni risultati; ma di rincontro ad un numero grandissimo d'insuccessi, ci pare che i successi abbiano bisogno di conferma. In ogni caso, se si vogliono tentare queste inalazioni, non si dovrà farlo che quando non esisterà nessuna disposizione alle emottisi. — In questi ultimi tempi, LEYDEN e JAFFE hanno veduto queste inalazioni di ossigeno produrre buoni risultati nei casi di processi putridi dei polmoni (bronchite putrida e gangrena polmonare): l'odore e la quantità degli escreti diminuivano, lo stato generale dell'infermo migliorava — dicono essi — sotto la loro influenza.

L'ossigeno è stato anche usato molto spesso per combattere i fenomeni dispnoici e l'accumulo dell'acido carbonico nel sangue, principalmente nel trattamento dell'asma. Pare che per lo più qui si trattasse di esacerbazioni di un catarro cronico, accompagnato da cianosi e da dispnea. Dicesi che l'accesso di dispnea sarebbe stato soppresso, in moltissimi casi, sotto l'influenza di queste inalazioni; in altri casi, sono rimaste inefficaci. Per pronunziare un giudizio, occorrerebbero osservazioni più numerose e più precise. Anche molto diverse sono le opinioni emesse sul valore delle inalazioni ossigenate in certi stati asfittici acuti (soffocazione, impiccamento, asfissia per immersione); in tutti i casi di questo genere, bisognerà evidentemente ricorrere prima ai processi ordinari di respirazione artificiale, e sarà molto raro di avere in questi momenti dell'ossigeno puro a propria disposizione.

Le inalazioni di ossigeno sono state anche raccomandate per combattere la dispepsia molto pronunziata che sopravviene nel corso di certe affezioni croniche, come la clorosi e l'anemia. Siccome questo mezzo è stato molto preconizzato, e non può produrre nessun grave inconveniente, si farà bene a provarlo; ma è dubbio che sia più efficace del soggiorno nell'atmosfera pura delle montagne.

Circa l'utilità dell'ossigeno nelle febbri intermittenti, nello scorbutto, nel diabete, nelle nevralgie antiche, ed in moltissime altre malattie, contro cui è stato anche raccomandato, ci è impossibile di formulare un giudizio sullo scarso numero di osservazioni positive che abbiamo (1).

(1) Le inalazioni di ossigeno furono proposte per la prima volta ed adoperate con successo dal nostro Prof. Semmola fin dal 1867 e questa splendida azione curativa razionale venne sanzionata più tardi da molti altri sperimentatori e soprattutto da due eminenti clinici il Prof. Jaccoud ed il Prof. Dujardin-Beaumetz.

Il Prof. Semmola scoprì nelle sue antiche e perseveranti ricerche intorno al morbo di Bright che sotto l'influenza delle inalazioni di ossigeno diminuiva la quantità dell'albumina emessa per le urine fino al punto da poter scomparire del tutto. Questa è una fra le tante dimostrazioni sperimentali date dall'Illustre medico di Napoli per provare che la precipua cagione dell'eliminazione dell'albumina nel morbo di Bright consiste precisamente in un difetto di combustione degli albuminoidi proveniente dalla soppressione delle funzioni cutanee: difetto di combustione che determina in conseguenza nell'organismo il bisogno di eliminare l'albumina come una sostanza eterogenea, principalmente attraverso i reni che rappresentano importanti emuntori di depurazione dell'organismo.

Anche nella cura del diabete zuccherino il Prof. Semmola ha raccomandato da molto tempo le inalazioni di ossigeno che vennero confermate dall'illustre clinico francese Prof. Jaccoud e che si trovano in armonia colle ricerche fatte su questa malattia da Pettenkofer e Voit. Le inalazioni di ossigeno sono state adoperate

Dobbiamo ancora ricordare l'uso che è stato fatto delle inalazioni di ossigeno, specialmente da DEMARQUAY, nelle malattie chirurgiche. Egli le raccomanda soprattutto negli individui indeboliti, con piaghe suppuranti ed icorose. Hanno — secondo lui — per risultato di attivare l'appetito, aumentare le forze, e di far volgere la malattia alla guarigione. Ha visto anche, mettendo ulcere « atoniche » in contatto diretto con l'ossigeno, prodursi una viva reazione ed una tendenza alla cicatrizzazione. Questi risultati debbono confermarsi e mettere il mezzo proposto da DEMARQUAY al disopra degli altri metodi proposti per lo stesso scopo? Non sapremmo dirlo.

Quanto al valore dell'uso dell'ozono, il quale in questi ultimi tempi è stato oggetto (specialmente da parte di LENDER) di vive raccomandazioni contro gli stati morbosi più diversi, non abbiamo nulla da aggiungere a ciò che abbiamo detto nella parte fisiologica.

CAPITOLO V.

ACIDI ORGANICI ED INORGANICI

Azione fisiologica — Alcuni acidi minerali, gli *acidi solforico, cloridrico, azotico e fosforico*, ed alcuni acidi organici (grassi), specialmente l'*acido acetico*, presentano, dal punto di vista della loro grande affinità per gli alcali e per le sostanze albuminose, molti caratteri comuni perchè sia permesso di aggrupparli in una stessa classe. Nella prima parte di questo studio, esamineremo gli effetti comuni a tutti questi acidi; nella seconda studieremo partitamente ciò che ognuno di questi acidi presenta di speciale. Una volta si diceva che gli acidi facevano abbassare la temperatura; ciò è vero quando le dosi amministrate sono tossiche e mortali, ma non quando sono moderate e medicinali. Tutti gli acidi esercitano una influenza quasi simile sulla digestione gastrica. Tutti gli acidi ostacolano lo sviluppo dei batterii e la putrefazione; ma i loro effetti sono molto deboli, relativamente a quelli della maggior parte delle altre sostanze antisettiche (BUCHHOLTZ). L'azione caustica della maggior parte degli acidi minerali è tanto possente quanto quella degli alcali caustici.

Per formarsi una idea chiara degli effetti fisiologici prodotti dagli acidi sull'organismo, è importante distinguere bene l'azione di dosi piccole, diluite, medicinali, da quella determinata da dosi forti e tossiche. Voler concludere dall'una all'altra sarebbe così insensato come il voler giudicare degli effetti del ferro in dosi medicinali da quelli prodotti dal ferro rovente.

Azione di dosi piccole, fortemente diluite.

Il sapore acido di questi composti dipende da un'azione speciale che essi esercitano sui nervi del gusto, poichè possiedono tutti questa stessa qualità.

con splendidi risultati dallo Illustre Clinico Prof. Baccelli nell'asma ed in tutti quei casi, in cui si richiede di combattere i fenomeni d'asfissia incipiente.

Nella polmonite fibrinosa e nelle polmoniti catarrali il Baccelli usando le inalazioni d'ossigeno ha salvato molti infermi da morte certa.

Il Baccelli con le inalazioni di ossigeno ottenne di poter prolungare di parecchie ore la preziosa esistenza del Re Vittorio Emanuele. L'esimio clinico ha visto migliorare con le inalazioni di ossigeno le nevrosi sostenute da ipoglobulia.

Il senso di costrizione che essi producono tutti sulla mucosa della bocca e della lingua, può provenire dalla sottrazione d'acqua che essi fanno subire a questi tessuti; quelli che agiscono più fortemente in questo senso sono gli acidi solforico e fosforico.

Già nelle prime vie digerenti, nella saliva e nel muco orale, più tardi nei succhi intestinali, nella bile e nel sacco pancreatico, piccole quantità di acido trovano alcali a sufficienza per poter essere neutralizzati e trasformarsi in sali. Gli acidi minerali forti possono così spostare gli acidi deboli contenuti nel succo gastrico e nel chimo; così l'acido solforico formerà dei solfati, mettendo in libertà gli acidi dei cloridrati, dei fosfati, dei lattati. Parecchi acidi organici, come gli acidi tartrico e malico sono modificati nella loro struttura chimica dalla pepsina del succo gastrico e trasformati in acido succinico (MEISSNER e KOCH).

Gli acidi prendono una parte essenziale al processo della *digestione gastrica*. L'acido cloridrico libero è un elemento normale del succo gastrico segregato dalle glandole da pepsina; perciò il succo gastrico puro, non mescolato con la saliva e con le materie alimentari, ha sempre una reazione acida; nell'uomo, contiene 0,25 per 100 di acido cloridrico libero; nel cane ne contiene 0,3 per 100. Questo acido cloridrico scioglie un certo numero di sali i quali sono insolubili nell'acqua; aiuta a trasformare in peptone le diverse sostanze albuminose. Queste sostanze non possono essere sciolte che dall'acido stesso, la cui presenza è indispensabile perchè la pepsina possa sviluppare la sua azione speciale.

L'acido cloridrico è quello che esercita l'azione più attiva sopra questi processi della digestione. Immediatamente a fianco ad esso viene l'acido lattico, al quale danno origine i lattati provenienti dalla carne, dallo zucchero, dai feculenti, introdotti nello stomaco; sotto la influenza dell'acido cloridrico del succo gastrico, questi lattati si trasformano in cloridrati, e l'acido lattico è messo in libertà. Poi vengono gli acidi fosforico e tartrico, i quali agiscono più debolmente sui processi della digestione. Gli acidi solforico, nitrico, acetico (?), ossalico, avrebbero un'azione quasi o interamente nulla (MEISSNER). SCHIFF però ha trovato che una soluzione di acido azotico al 4 per 100 poteva trasformare, in 40 minuti, la fibrina in peptone, egualmente bene che una soluzione al 4 per 100 di acido cloridrico. Il potere digerente del succo gastrico si accresce sino a che la sua acidità abbia raggiunta un certo grado, diverso per le diverse sostanze che si tratta di digerire; così per le sostanze albuminose questo grado di acidità è di 0,1 di acido per 100. Al di sopra di questo grado, il potere digerente diminuisce, e se la quantità di acido diventa troppo forte, scompare interamente. Perciò quando l'uso degli acidi è troppo prolungato, l'appetito e le digestioni finiscono per subire disturbi molto notevoli.

Viene naturalmente l'idea che, per effetto di una penetrazione troppo prolungata di acidi minerali nell'organismo vivente, gli alcali che vi si trovano combinati ad acidi deboli, per es. all'acido carbonico o all'albumina, dovrebbero portarsi sugli acidi più forti ed essere eliminati con le orine nello stato di sali minerali, di guisa che non solamente il sangue, ma anche l'organismo intero, dovrebbe allora farsi povero di alcali e di sali. Le esperienze fatte per chia-

rire questa questione hanno dato risultati in parte contraddittorii. BUCHHEIM, GAETHGENS e F. HOFFMANN ammettono che, nell'uomo, nei cani e nei piccioni, l'ingestione di una maggiore quantità di acido non produce l'eliminazione con le orine di una maggiore quantità di alcali; l'acido attraverserebbe il sangue alcalino senza fissarsi, oppure, arrivato nei reni nello stato di sale, questo composto salino si sdoppierebbe in tal modo che l'acido diventato libero passerebbe nell'urina, mentre la base diventata libera ritornerebbe nel sangue. L'opinione di BUCHHEIM pare che dopo si sia modificata; TRACHTENBERG, in un lavoro fatto sotto la sua direzione, e recentemente BUCHHEIM stesso, hanno detto che la penetrazione di un acido nel sangue umano doveva sottrarre a questo sangue una parte dei suoi elementi basici. Secondo MIQUEL, sarebbe lo stesso pel cane, e SALKOWSKI ha osservato negli erbivori (conigli) che un acido sviluppantesi nell'organismo (per esempio l'acido solforico a cui dà origine la taurina, $C^2H^7NSO^3$, quando è troppo abbondante) si eliminava combinato con le basi, nello stato di sale neutro, e solamente in piccolissima parte nello stato di acido; sarebbe lo stesso dell'acido solforico venuto dall'esterno: abbandonerebbe l'organismo in massima parte nello stato di sale neutro. SALKOWSKI e LASSAR hanno dimostrato direttamente che, nei carnivori e negli erbivori, l'introduzione nello stomaco di acidi minerali diluiti aveva per risultato di far diminuire l'alcalinità del sangue, e che l'organismo doveva dunque fornire delle basi per neutralizzare gli acidi ingeriti. Se la differenza nell'alcalinità del sangue non sembra allora molto considerevole, ciò è perchè non è solamente il sangue, ma l'organismo intero, che deve fornire alcali; la perdita in alcali è dunque maggiore di quel che sembra a prima giunta. Ma d'altra parte non si può sconoscere che l'organismo ritiene fortemente l'alcali libero; deve adunque possedere un meccanismo regolatore per mantenere, per quanto è possibile, l'equilibrio fra gli acidi e le basi; il fatto è che, nei cani e nei gatti di SALKOWSKI, la quantità di acido ingerita fu tale che avrebbe potuto bastare per rendere acido tutto l'animale, se l'acido fosse stato assorbito ed eliminato tutto intero nello stato di sale.

Quanto agli acidi vegetali, WÖHLER ha dimostrato, per un certo numero di questi acidi, che dati internamente si combinavano con un alcali e ricomparivano nello stato di sali nelle orine; agiscono dunque come gli acidi minerali, assorbendo gli alcali dell'organismo. Se questi stessi acidi sono invece introdotti nello stomaco nello stato di sali vegetali, allora vengono bruciati nel sangue, trasformati in carbonati, ed eliminati in questo stato. Le osservazioni di BERZÉLIUS e MAGENDIE rendono probabile che gli acidi non comincino a passare nell'urina, nello stato libero o in quello di sali acidi, che allorchando sono stati dati in quantità maggiore di quella che occorre per neutralizzare le basi contenute nel sangue o in altre parti dell'organismo.

È più difficile di sottrarre, per mezzo degli acidi, gli alcali ai carnivori che agli erbivori (GAETHGENS, SALKOWSKI). Ciò proviene da che, nel sangue dei primi, gli alcali non esistono in eccesso tanto grande quanto nei secondi, e da che questi alcali sono per conseguenza più intimamente fissati. Ma, in queste due classi di

animali, il sangue resta sempre alcalino durante la vita, malgrado l'introduzione delle maggiori quantità di acido che sia possibile; solo dopo la morte, per effetto dell'avvelenamento acuto per un acido (per esempio l'acido solforico concentrato), può manifestarsi una reazione acida del sangue.

L'azione nociva di piccole quantità di acido sull'organismo e sui diversi organi è stata molto esagerata; in ogni caso, questi effetti nocivi non possono prodursi che allorché l'uso dell'acido è stato molto prolungato. Questi effetti, per esempio in seguito alla ingestione prolungata di alimenti troppo acidi, sarebbero i seguenti: dimagrimento, anemia, pallore della pelle, diminuzione dell'alcalinità del sangue, distruzione dei globuli rossi. Nelle generalità sugli alcalini, abbiamo già fatto vedere l'importanza di questi composti nei processi normali della vita, e per conseguenza non possiamo negare che la diminuzione dell'alcalinità del sangue e dell'organismo, in seguito all'uso esagerato degli acidi, non possa dar luogo alle alterazioni che qui sopra abbiamo enumerate. Faremo però notare che da nulla è dimostrato che questa diminuzione dell'alcalinità del sangue sia realmente la causa del dimagrimento e dell'anemia. Quanto alla distruzione dei globuli rossi, essa è stata certamente osservata in seguito agli avvelenamenti acuti per acido solforico; si può anche produrre la stessa alterazione quando si mescola direttamente un acido col sangue. Ma queste non sono ragioni sufficienti per fare ammettere che lo stesso fatto debba manifestarsi in seguito alla ingestione di dosi moderate di un acido; e d'altronde questo fatto non è stato mai direttamente constatato. *Noi crediamo dunque di dover attribuire il dimagrimento e l'anemia in questione semplicemente ai disturbi digestivi*, che sono la conseguenza necessaria di un uso esagerato degli acidi. Si è preteso anche che la tubercolosi si dichiarasse più spesso nell'anemia per gli acidi che in qualunque altra anemia; ma il fatto è dubbio.

Relativamente agli effetti prodotti sulla *circolazione* e sulla *temperatura* da dosi medicinali di acidi diluiti, possediamo le ricerche già antiche di BOBRIK e di HERTWIG; ma le nostre esperienze (ROSSBAC ed HOFBAUER) ci obbligano ad essere discordi con questi autori sopra molti punti.

BOBRIK pretende che negli animali a sangue freddo gli acidi acetico, citrico e tartrico, applicati in pennellazioni sulla pelle, o introdotti nello stomaco o nel sangue, producano interruzioni dei battiti cardiaci in diastole, un rallentamento di lunga durata delle contrazioni del cuore. Producendosi questo rallentamento anche dopo la decapitazione degli animali, dopo la sezione o la paralisi dei nervi vaghi, BOBRIK ne conchiude che deve essere considerato non come risultato di un'irritazione riflessa degli apparecchi moderatori, ma come la conseguenza di un'azione diretta esercitata sul cuore dagli acidi arrivati nel sangue. Questo stesso rallentamento, nonché un appiattimento considerevole delle curve del polso, sono stati osservati da questo autore sugli animali a sangue caldo e sopra uomini a cui aveva amministrato internamente otto grammi di aceto, o a cui aveva fatto fare dei pediluvii all'aceto. In un coniglio, nello stomaco del quale aveva introdotto una forte quantità di acido concentrato, acetico o citrico, ha veduto la temperatura abbassare di

2-3 gradi. Gli effetti degli acidi minerali furono affatto differenti. È vero che l'acido solforico determinò, nella rana, interruzioni delle contrazioni del cuore ed il rallentamento della frequenza del polso; ma questi effetti — egli dice — qui non sarebbero più il risultato di un'azione diretta dell'acido, sibbene di un'azione riflessa esercitantesi sui cordoni della midolla spinale e del nervo vago. Gli acidi cloridrico, azotico e fosforico, per contrario, amministrati internamente, o applicati esternamente, accelerarono o rinforzarono i battiti del cuore; quest'azione, non manifestandosi dopo la distruzione del cervello e della midolla, non potrebbe essere attribuita che ad un'eccitazione nervosa centrale. In esperienze fatte sopra sè stesso e sopra animali a sangue caldo, con questi stessi acidi, BOBRIK vide i battiti del cuore prima accelerarsi e rinforzarsi, poi rallentarsi. Secondo HERTWIG, in seguito all'amministrazione interna negli animali a sangue caldo di piccole dosi, diluite, di acidi minerali, il polso diventa più piccolo, più duro ed un po' più lento; se è stato usato un acido vegetale, il polso è più molle, più debole e più piccolo. Ben inteso che in questi risultati non si tratta dell'iniezione diretta degli acidi nel sangue.

Basta gettare un colpo d'occhio sopra questi risultati per vedere quanto sono inverosimili. Quando si frega la zampa di una rana con una goccia di acido acetico, al massimo se quest'acido può arrivare al cuore nello stato di acetato; ora, una quantità di questo sale molto più considerevole di quella corrispondente alla goccia di acido non può, dopo essere stata introdotta sotto la pelle, produrre nessuna azione sul cuore. E poi l'acido acetico provoca, come l'acido solforico, dolori intensi sul punto d'applicazione. Perché il primo di questi acidi farebbe rallentare il polso per azione diretta, mentre il secondo lo farebbe rallentare per azione riflessa? ecc. Le nostre esperienze, fatte sopra moltissimi animali, hanno mostrato chiaramente che questi dati erano insostenibili. Abbiamo constatato che gli acidi inorganici (acidi solforico, cloridrico) esercitavano sul cuore degli animali a sangue freddo la stessa azione dell'acido acetico. Ora, tutti questi acidi, applicati sopra o sotto la pelle, non determinano interruzioni e rallentamento delle contrazioni cardiache che a condizione che gli pneumogastrici funzionino ancora; nelle rane d'inverno, con nervi vaghi inattivi, e nelle rane atropinizzate, non si può più in nessun modo, nè per mezzo degli acidi inorganici, nè per mezzo degli acidi organici, determinare il rallentamento del polso. Quando nelle rane si seziona il nervo ischiatico di un lato, si possono, i vaghi essendo attivi, produrre interruzioni diastoliche ed il rallentamento del cuore, pennellando la pelle con un acido dal lato dell'ischiatico intatto; ma se si fanno le pennellazioni dal lato dove l'ischiatico è sezionato, non si produce più lo stesso effetto. Negli animali in cui queste pennellazioni acide fanno rallentare le contrazioni del cuore, lo stesso effetto si produce quando si brucia la pelle con un ago arroventato. Questo rallentamento dell'attività cardiaca è dunque un atto puramente riflesso. A tre giovani di 22 a 25 anni, che erano a digiuno (quattro ore dopo il pasto), abbiamo fatto prendere quindici grammi di aceto forte, diluiti con 90 grammi di acqua, e non abbiamo potuto constatare in essi la minima modificazione nè della frequenza nè della

forza dei battiti del cuore. In un cagnolino di buona salute, del peso di quattro chilogrammi, un giorno abbiamo iniettato nello stomaco 35 grammi di aceto forte diluito con acqua; l'indomani, 60 grammi di aceto non diluito, senza che nè il polso nè la temperatura abbiano manifestato la minima modificazione, anche dopo molte ore; 15 grammi di acido cloridrico, fortemente diluiti, neppure produssero effetti.

Noi ammettiamo dunque che gli acidi allungati, in dosi medicinali, hanno in verità un sapore rinfrescante, ma che negli animali sani non fanno abbassare affatto nè il polso nè la temperatura. Nelle nostre esperienze sopra uomini e sopra carnivori, neppure abbiamo osservato che le quantità di acido talvolta molto considerevoli, che loro amministravamo, abbiano prodotti fenomeni d'indebolimento; lo stato generale si è sempre conservato normale. L'azione degli acidi sopra individui affetti da malattie febbrili non è stata oggetto delle nostre osservazioni.

Ma se la quantità di acido cloridrico diluito, amministrata ad erbivori (conigli), sorpassi la dose di gr. 0,8 per ogni chilogrammo dell'animale, allora si manifesta una forte dispnea, la paralisi della respirazione e consecutivamente la paralisi del cuore; e ciò che prova che questa grave alterazione del centro respiratorio è una conseguenza della sottrazione degli alcali dell'organismo dagli acidi, è che una iniezione di carbonato di soda nel sangue può salvare la vita di questi animali (WALTER).

Gli acidi, come abbiamo già detto, passano in massima parte nell'orina, combinati con un alcali; si vede però l'orina degli erbivori normalmente alcalina diventare acida, ed aumentare l'acidità dell'orina dei carnivori.

Secondo un certo numero di fatti, diventa sempre più probabile che i sali del sangue, arrivati nei reni, vi si sdoppino, di guisa che l'acido liquido passa nell'orina, e là si combina di nuovo parzialmente con le basi. Se vi fosse nel sangue del fosfato o dell'ossalato di calcio, questi sali a causa della loro insolubilità non potrebbero essere eliminati. Si deve dunque ammettere che l'acido fosforico o l'acido ossalico, da una parte, il calcio, da un'altra parte, si eliminano da *punti differenti dei canalicoli urinarii*, e che il fosfato o l'ossalato di calcio che si trovano nell'orina, si sono là solamente ricostituiti nello stato di sali (BUCHHEIM).

Modificano gli acidi la quantità delle urine? Non è dimostrato. Tra gli acidi dell'orina e quelli dello stomaco esiste una specie di connessione intima, che risulta dalla osservazione di QUINCKE, secondo la quale in una donna affetta da dilatazione dello stomaco, l'estrazione per mezzo di una pompa, del liquido fortemente acido contenuto in questo viscere, ebbe per risultato di rendere le urine alcaline, quantunque l'inferma avesse usato una alimentazione animale; ciò deriva evidentemente da che esiste nell'insieme dell'organismo animale un certo grado di alcalinità, mantenuto fisso in una certa misura per mezzo delle secrezioni; come alcuni grammi di carbonato di soda bastano per rendere alcalina l'orina normalmente acida dell'uomo, così pure la sottrazione dell'acido dallo stomaco, la cui quantità insomma è molto debole, può produrre lo stesso risultato.

Azione degli acidi concentrati in forti dosi.

I terribili effetti prodotti dagli acidi amministrati concentrati ed in forti dosi debbono essere attribuiti a parecchie cause; dapprima, al fatto che sono avidissimi di acqua; i tessuti privati della loro acqua dagli acidi anche moderatamente concentrati, subiscono una specie di raggrinzamento; in secondo luogo alla proprietà che hanno moltissimi acidi minerali (acido solforico, nitrico, cloridrico) di coagulare le sostanze albuminose, e se agiscono energicamente, di distruggere completamente queste sostanze, non che le materie grasse. Relativamente a quest'azione sulle sostanze albuminoidi, bisogna fare una distinzione per l'acido solforico officinale, non che per una serie di acidi organici (acetico, tartrico, ossalico, ecc.): è vero che questi acidi si combinano con gli albuminoidi, ma senza produrre precipitato, anche quando la loro quantità è considerevole. Il precipitato non si produce che quando si neutralizzano immediatamente, per es: per mezzo di un carbonato alcalino, le soluzioni albuminose. Sotto la influenza dell'acido acetico, le materie cornee non fanno che gonfiarsi e si sciolgono solamente quando si fanno bollire con l'acido. L'acido fosforico rappresenta dunque una specie di transizione dagli acidi inorganici agli acidi organici, a fianco ai quali è messo per la debole energia della sua azione locale. Da ultimo un'altra causa degli effetti violenti degli acidi consiste nella loro grande affinità per le basi, che essi tolgono agli acidi più deboli. Tutte queste proprietà degli acidi hanno per conseguenza di rompere la tessitura molecolare di tutti i tessuti con cui sono messi in contatto; questo effetto è designato coi nomi di cauterizzazione, scottatura, carbonizzazione.

Gli acidi determinano dunque sulla pelle, quando sono applicati esternamente, e quando sono ingeriti, sulle mucose orale, laringea, esofagea, gastrica, causticazioni e distruzioni spaventevoli accompagnate da dolori eccessivamente vivi, per cui collasso generale molto notevole, indebolimento enorme del muscolo cardiaco, dispnea intensa, vomiti di materie spesso sanguinolente. La morte accade, sia per asfissia (edema della mucosa laringea), sia per perforazione dell'esofago o dello stomaco, indi peritoniti ed accidenti consecutivi. Se la causticazione non è stata molto profonda, l'infermo può sopravvivere; ma è esposto a lunghe sofferenze, provvenienti per esempio da restringimenti cicatriziali, ecc.

Gli acidi minerali, mescolati direttamente col sangue, lo coagulano; l'acido fosforico e gli acidi organici invece lo lasciano fluido, per la ragione già enunziata. In tutti i casi il sangue prende una colorazione scura, i globuli e l'emoglobina sono distrutti completamente. L. MEYER, PFLÜGER, ZUNTZ e STRASSBURG hanno dimostrato che, quando col sangue si mescola acido fosforico o acido tartrico, la decomposizione dell'emoglobina produce un corpo che nello stato nascente, prende un grado più alto di ossidazione, fissando così energicamente l'ossigeno del sangue che la calefazione nel vuoto non può più fare sprigionare quest'ossigeno. Quando si mette un muscolo in contatto diretto con un acido, la miosina si coagula ed il muscolo diventa immediatamente rigido.

Negli avvelenamenti acuti per gli acidi, quando la morte non è

stata troppo rapida, e l'acido ha potuto penetrare nella circolazione, si è osservato una degenerazione adiposa del fegato, dei reni, dei muscoli (LÖWER), uno stato infiammatorio dei reni, con perdita di trasparenza, disgregamento adiposo dell'epitelio e delle divisioni recenti dei nuclei negli interstizii, soprattutto lungo i vasi (LEYDEN e MUNK); da ultimo si è trovato nell'orina molta albumina, ematina ed indican. Ma anche negli avvelenamenti più violenti, non si è mai constatato che il sangue diventasse acido durante la vita (l'osservazione contraria di SALKOWSKI, fatta sopra un coniglio, avrebbe bisogno di essere confermata); invece dopo la morte si è visto il sangue diventare acido a poco a poco. Parecchi autori attribuiscono questi risultati (degenerazione adiposa degli organi, orine albuminose) al disgregamento dei globuli sanguigni. L'indebolimento del cuore e dei muscoli, ecc., potrebbe, visto le grandi quantità di acido assorbite, dipendere da un'azione diretta dell'acido, ma l'elemento riflesso deve anche avere in ciò una parte essenziale. La temperatura prova sempre certamente, in simili circostanze, un abbassamento considerevole, il quale deve essere attribuito a diverse cause (indebolimento cardiaco, abbassamento della pressione sanguigna, sottrazione degli alcali al sangue ed ai tessuti, distruzione di un gran numero di globuli rossi).

Trattamento dell'avvelenamento per gli acidi. — Se l'avvelenamento per gli acidi concentrati, soprattutto per gli acidi minerali, non è stato combattuto fin dal principio con l'amministrazione immediata di antidoti appropriati, le distruzioni dei tessuti sono diventate irrimediabili e il trattamento non può più rivolgersi che a lesioni già compiute. Perciò in presenza di un avvelenamento di questo genere, non bisognerà aspettare che si sia portato dal farmacista un antidoto scelto, in questo caso, il migliore è sempre quello che si ha immediatamente sotto mano; ci serviremo dunque di sapone, di creta o di cenere; se non si hanno queste sostanze, ricorreremo al latte, all'albumina, e se non abbiamo altro, all'acqua semplice, almeno per diluire l'acido. Tra i preparati farmaceutici, il più razionale è la magnesia calcinata. Si ha per regola di fare ingerire dell'alcali all'infermo sino a che le materie vomitate abbiano una reazione alcalina. Indi bisognerà combattere con mezzi adatti gli accidenti consecutivi, come i dolori violenti, il collasso, l'infiammazione della bocca, dell'esofago, dello stomaco e dell'intestino.

Uso terapeutico. — Come gli acidi hanno proprietà chimiche e fisiologiche che permettono di aggrupparli, così pure hanno proprietà terapeutiche comuni, che permettono di farne uno studio generale. Studieremo qui appresso le indicazioni generali del loro uso, notando quali sono quelli che, per compiere queste indicazioni, sono amministrati a preferenza e con maggiore utilità. Indi, a proposito di ciascuno di questi acidi, studieremo gli usi speciali pei quali sono indicati.

E dapprima dobbiamo formulare in modo generale la nostra opinione sul valore di questi medicamenti, opinione fondata sulle nostre osservazioni personali e sulla critica comparativa delle varie comunicazioni che esistono su quest'argomento nella letteratura medica.

L'amministrazione degli acidi *internamente* non presenta a pa-

rer nostro una *utilità certa e non produce effetti incontestabili* che nei casi che seguono, e per soddisfare alle seguenti indicazioni: 1. Per calmare la sete nelle malattie febbrili e non febbrili; 2. in certi stati dispeptici (in questo caso si usa quasi esclusivamente l'acido cloridrico); 3.° come antidoti, negli avvelenamenti per gli alcali. In tutti gli altri stati, in cui sono stati anche usati gli acidi, la loro utilità ci sembra illusoria, o almeno estremamente dubbia ed incerta.

Se si tratta di servirsene per *calmare la sete*, non si dovranno usare indifferentemente, poichè ve ne sono di quelli, come l'acido solforico e l'acido nitrico, che posseggono questa proprietà in un grado debolissimo. I più usati per questo scopo sono gli acidi fosforico, acetico, citrico e diversi altri acidi vegetali. L'acido citrico è generalmente preferito a causa del suo sapore piacevole. Si potrà prescriberlo, come l'acido acetico, invece delle bevande contenenti acido carbonico, in certi casi in cui l'uso di queste bevande deve essere evitato, per timore di un'eccitazione troppo viva dell'attività cardiaca, per es. nei casi di emottisi; quando esiste diarrea, allorchè i liquidi zuccherini per es. debbono essere lasciati da parte, potrà per lo più permettersi l'uso delle bevande acide. D'altronde il modo di preparazione di queste bevande è molto semplice, perchè consiste nel servirsi di succo di limone. Per l'uso di queste bevande acide vi è una sola controindicazione, ed è l'esistenza di una dispepsia con sviluppo esagerato di acidi nello stomaco.

L'utilità degli acidi, sotto una forma medicinale, in certi casi di *dispepsia* è incontestabile. Per questo scopo si utilizzano per lo più l'acido lattico e l'acido cloridrico. Nella pratica, si usa quasi esclusivamente e con ragione l'acido cloridrico, il quale, dal punto di vista fisiologico, è il più razionale. Pei particolari, rimandiamo allo studio speciale di questo composto. L'acido acetico viene anche usato frequentemente nello scopo di facilitare la digestione, ma non l'è che sotto una forma culinaria.

Se si tratta di utilizzare gli acidi come *antidoti, negli avvelenamenti per gli alcali*, è inutile dire che non si useranno gli acidi solforico o nitrico o cloridrico; si sceglierà a preferenza un acido inoffensivo per sè stesso, per esempio l'acido citrico o l'acido acetico, i quali si possono anche procurare facilmente (succo di limone, aceto comune). Se ne farà prendere all'infermo sino a che le materie vomitate abbiano una reazione debolmente acida o almeno neutra.

Gli acidi vengono ancora frequentemente prescritti nei casi di *processi febbrili acuti*. Esercitano essi una influenza apprezzabile sui fenomeni febbrili? Possono abbreviare la durata del processo, moderare i sintomi? Non abbiamo niente di dimostrato su di ciò. In questi casi i loro effetti si limitano senza dubbio a moderare la sete. Negli stati tifici, una volta si attendeva dagli acidi, specialmente dall'acido cloridrico, una « azione antisettica sulla discrasia del sangue »; ma questa è una pura ipotesi.

Una volta noi credevamo alla utilità degli acidi, come antifebbrili, con febbre moderata, corso lento della malattia, principalmente nelle affezioni infiammatorie subacute dei polmoni, soprattutto in parecchie forme di pneumonite caseosa. Oggi abbiamo modificata que-

sta opinione. Certamente la tosse non costituisce come spesso si dice, una controindicazione importante per l'uso degli acidi; basta farli prendere in un veicolo adatto (mucillaginoso), per evitare la loro azione irritante sulla faringe, e non temere più allora che aumentino la tosse; ma fare assegnamento su di essi per fare abbassare la temperatura, è una pura illusione.

Gli acidi sono stati usati spesso nel trattamento delle *palpitazioni cardiache*. Presentano allora qualche utilità? Ci sembra molto dubbio, ed in ogni caso non è dimostrato. Si farà bene ad astenersene nelle persone clorotiche o anemiche. La loro efficacia contro le palpitazioni che accompagnano le lesioni valvolari può a parer nostro esser considerata come nulla; ad ogni modo non è affatto paragonabile alla utilità che si può ricavare dal semplice riposo del corpo e dello spirito. Soprattutto quando le palpitazioni (e le flussioni arteriose) si presentano in individui pletorici, sono stati raccomandati gli acidi, in concorrenza coi purganti, col riposo, ecc. È probabile che a questi ultimi mezzi sieno dovuti veramente i buoni effetti ottenuti. L'acido più usato in questi casi è l'acido solforico.

Come *stiltici*, nelle forti emorragie, gli acidi amministrati internamente non hanno nessuna efficacia. Le emorragie leggieri, che vengono così spesso trattate cogli acidi, si arrestano anche senza di essi. Per questo scopo gli acidi più in uso sono l'acido solforico e l'acido acetico.

Nei casi di *sudori esaurienti*, l'utilità degli acidi, se pur esiste, è in ogni caso molto insignificante. Nei sudori dei tisiaci, la loro efficacia è tanto incerta, che non è permesso di contarvi.

L'uso *esterno* degli acidi, specialmente come caustici, sarà studiato a proposito di ciascuno di essi.

Le generalità che precedono ci permetteranno di evitare, nello studio degli acidi in particolare, le ripetizioni inutili.

ARTICOLO I.

ACIDI MINERALI.

I. ACIDO SOLFORICO. — Bisogna distinguere: 1. L'*acido solforico idrato*, SO^4H^2 , corrispondente all'acido solforico rettificato officinale, che ne contiene 98 per 100, e all'acido solforico del commercio, che ne contiene 92 per 100. È un liquido incolore, di consistenza oleosa; cristallizza a 0°C .; è fumante a 30°C ., ma non alla temperatura ordinaria; assorbe con una grande avidità l'acqua dell'atmosfera; mescolato con l'acqua, produce uno sviluppo considerevole di calore. — 2. L'*acido piro-solforico o fumante*, $\text{S}^2\text{O}^4\text{H}^2$, che nasce dalla unione, molecola a molecola, del precedente con l'acido solforico anidro (SO^3) e che corrisponde all'acido solforico fumante officinale, o acido di NORDHAUSEN. È un liquido più o meno giallastro, fumante alla temperatura ordinaria.

Azione fisiologica — L'acido solforico è un elemento costante dell'urina dell'uomo e degli animali; proviene dai solfati ingeriti con gli alimenti, ma soprattutto dalle sostanze albuminose solfuree degli alimenti e dei tessuti; il solfo di queste sostanze si ossida nell'organismo e si trasforma in acido solforico. Come l'urea, può essere considerato come uno dei prodotti terminali delle metamorfosi delle materie azotate; perciò nel maggior numero dei casi, si vede

la quantità di acido solforico contenuta nell'urina aumentare e diminuire con quella dell'urea. Secondo KUNKEL, 60—70 per 100 di solfo contenuto nell'albumina degli alimenti passano nello stato di acido solforico e di solfato; 30 per 100 solamente entrano in altre combinazioni (acido iposolforoso, cistina, composto rodanico, acido taurino e tauro-carbonico, solfamido-sarcosina, acido etersolforico di derivati del gruppo benzolo) (SCHMIEDEBERG, SALKOWSKI, SCHULTZEN, BAUMANN). 3 per 100 del solfo che si trova nella bile sono anche nello stato di solfato.

L'acido solforico allungato ed in piccola quantità si oppone (0,66 per 100) allo sviluppo dei batterii ed impedisce (0,62 per 100) la loro moltiplicazione (BUCHHOLTZ); in questo stato di soluzione è dunque antiputrido. Preso internamente, sviluppa un sapore acido, rinfrescante; arrivato nello stomaco, passa nello stato di sale alcalino, o di composto albuminoso e si assorbe in parte.

Non si può attribuire all'acido solforico una influenza favorevole sull'appetito e sulla digestione. Non ha azione sul cuore e sulla temperatura. Compare nelle urine nello stato di solfato.

Se se ne prolunga troppo l'uso, ne risulta una diminuzione dell'appetito, disturbi digestivi, eruttazioni acide; sopravviene la diarrea, conseguenza dello sviluppo di solfati alcalini nello stomaco; questi solfati si assorbono difficilmente, arrivano nell'intestino e là producono i loro effetti caratteristici. Si è detto che l'acido solforico, così amministrato, molto allungato ed in piccole dosi, poteva far prendere al sangue una colorazione più scura; ciò ci sembra molto dubbio.

L'acido solforico concentrato ed ingerito in quantità considerevole, produce effetti caustici estremamente intensi; questi effetti sono la conseguenza della proprietà che possiede quest'acido in grado eminente, di sottrarre l'acqua ai tessuti, di distruggere le materie albuminose, grasse e cornee. Una causticazione leggiera produce sulla pelle cocciore, una contrazione dei vasi e pallore, poscia infiammazione; sulla mucosa, produce raggrinzamento, colorazione bianco-grigiastra, per effetto della coagulazione dell'albumina nelle cellule.

Una causticazione più energica distrugge l'epidermide, trasforma lo strato cutaneo superficiale in una massa dura, pergamenacea, di un colore bruno caratteristico, o dà alle mucose l'aspetto di una pappa molle, grigia, cosparsa di macchie sanguigne nerastre. Nelle causticazioni più intense, tutti i tessuti in realtà sono bruciati; sono divenuti friabili, neri come carbone, e, nel fatto, il carbonio delle molecole è stato messo a nudo per effetto della scomparsa degli altri atomi, precisamente come in una vera carbonizzazione (1).

(1) I prodotti chimici, che risultano dalla scomposizione dei tessuti sottoposti all'azione dell'acido solforico sono poco conosciuti. Il Mulder afferma che nei tessuti distrutti dall'acido si trovano, oltre all'acido solforico libero, solfato d'ammoniaca ed acido urico.

Si sa ancora poco della forma, nella quale l'acido solforico, introdotto in gran quantità nello stomaco, penetra nel sangue.

Buchheim e Mannkopf negano assolutamente che l'acido solforico possa trovarsi liberamente nel sangue di un uomo vivo.

Le osservazioni di Valcker e di Casper sono combattute da Mannkopf, ritenendo la reazione acida del sangue di uomini morti per solforismo per un fenomeno

Uso terapeutico. — A ciò che già abbiamo detto nelle generalità aggiungiamo qui che GENDRIN ed altri autori hanno raccomandato l'acido solforico per combattere le coliche di piombo ed anche per prevenire l'avvelenamento saturnino cronico. Questa opinione non ha potuto essere confermata da osservatori molto seri, specialmente da TANQUEREL. — Si è detto anche che l'acido solforico mescolato in dosi progressive, all'acquavite, poteva combattere la tendenza all'abuso degli alcoolici, ma il fatto non è dimostrato. Questa pratica per altro non è senza inconvenienti, poichè, se la quantità di acido è troppo forte, può contribuire a produrre disturbi digestivi.

Esternamente, l'acido solforico diluito non serve a nulla; l'acido concentrato è usato, ma molto di rado, come caustico, per distruggere le teleangectasie, le iperplasie cutanee, ma ordinariamente gli si preferisce l'acido nitrico. L'acido solforico può essere utilizzato come *agente disinfettante*, purchè però le sue proprietà caustiche non sieno una controindicazione pel suo uso.

DOSI E PREPARATI. — La farmacopea tedesca ammette quattro gradi di concentrazione di quest'acido: 1. *Acido solforico del commercio*. Peso specifico: 1,830—1,833. Concentrazione: 91,8—93, 1 per 100. — 2. *Acido solforico rettificato o puro, acido solforico propriamente detto*. Peso specifico: 1,840. Concentrazione: 98,5 per 100. — 3. *Acido solforico diluito*. Peso specifico: 1,113—1,117, 1 p. del precedente su 5 p. d'acqua distillata. — 4. *Acido solforico fumante*, vitriuolo di Nordhausen. Peso specifico: 1,860—1,900. Per uso interno, non si prescrive che l'acido solforico diluito, 5 a 25 gocce, fortemente diluite con acqua, o in un veicolo mucilaginoso (0,25—1,0 *pro dosi*; 5,0 *pro die*). Ma ragionevolmente gli si preferiscono altri acidi, specialmente gli acidi organici.

5. *Mistura solforica acida. Elisire acido di Haller* — 1 parte di ac. solf. puro, sopra 3 p. d'alcool di vino rettificato. Il miscuglio di questi due liquidi produce etere. Nella prescrizione di questo preparato, bisogna considerar meno la sua azione eccitante quanto il vantaggio che ha di disturbare un po' meno la digestione. — 5 a 20 gocce (0,1—0,5 *pro dosi*, 2,5 *pro die*).

6. *Tintura aromatica acida*. — Si prepara come la tintura aromatica ordinaria, salvo l'aggiunzione di 2 p. d'acido solforico per 50 p. di alcool. Usata come i preparati sopradescritti, specialmente quando esistono nello stesso tempo disturbi digestivi.

7. *Mistura vulneraria acida* — 1 parte di acido solf. diluito, 3 p. di alcool diluito, 3 p. di miele, 6 p. di aceto comune. Preparato completamente irrazionale. Usato esternamente, nei casi di contusione, di rado puro, per lo più mischiato con l'acqua.

II. ACIDO NITRICO. — L'*acido nitrico*, $\text{NO}^3\text{H} = \text{NO}^2\text{—OH}$, che si ottiene con la distillazione di pesi eguali di azotato di potassa e d'acido solfo-

cadaverico; giacchè egli constatò la reazione alcalina del sangue nell'uomo vivente avvelenato da acido solforico.

Il Mannkopf spiega l'aumento dei solfati nelle urine in simili casi per l'assorbimento dei solfati formati nello stomaco.

Sulle alterazioni, che provocano negli organi i solfati circolanti nel sangue, hanno fatto un pò di luce le osservazioni di Munk, Leyden, Mannkopf, Wyss. Nei reni si determina una vera flogosi e durante la vita si rinvencono nelle urine cilindri fibrinosi ed albumina in gran copia.

Lo Smoler trovò in quattordici casi una sola volta albuminuria (Viener medicin Halle 1861).

rico, è un liquido incolore, che fuma fortemente all'aria, di odore piccante, molto avido di acqua; la farmacopea ne distingue tre forme. L'acido azotico, detto fumante, che ha l'azione più energica, è una soluzione di acido iponitrico (NO^2) nell'acido nitrico. Come l'acido solforico, l'acido nitrico scioglie la maggior parte dei metalli, ed è un potente agente d'ossidazione.

Azione fisiologica. — In dosi piccole e diluite, si comporta nell'organismo come l'acido solforico, solamente dicesi che calmi meno la sete, disturbi più la digestione e produca effetti diuretici più notevoli (?).

Concentrato e in forti dosi, coagula le materie albuminoidi; ma quando è in eccesso, le scioglie, producendo uno sviluppo di gas; il liquido giallo che risulta da questa dissoluzione, abbandona, con l'evaporazione, un acido conosciuto col nome di acido xantoproteico. Quest'acido rappresenta una polvere gialla, insolubile nell'acqua e nell'alcool; si produce anche sempre che si trattano con l'acido nitrico molte altre sostanze azotate. Questo prodotto di decomposizione comunica alla pelle che è stata messa in contatto con l'acido nitrico una colorazione gialla caratteristica. Le ferite provenienti dalla causticazione con l'acido nitrico sono più profonde di quelle prodotte dall'acido solforico; gli accidenti consecutivi all'amministrazione interna sono gli stessi (gastroenterite, ecc.). L'inalazione dei vapori di acido nitrico produce un'irritazione violenta delle mucose del laringe e dei bronchi, con tosse, dispnea, ed anche infiammazione ed edema dei polmoni.

Uso terapeutico. — Parlando delle indicazioni degli acidi, nelle generalità, abbiamo raramente fatto menzione dell'acido nitrico; ciò è stato perchè, per compiere queste indicazioni gli altri acidi sono più razionali di esso. Vi è però un genere di affezioni contro cui l'acido nitrico, soprattutto in combinazione con l'acido cloridrico (acqua regia), è stato usato spesso recentemente, dapprima da SCOTT e THOMPSON; intendo parlare di certe malattie del fegato. Fisiologicamente non si spiega l'utilità di quest'acido in questi casi. Questa utilità per altro è stata negata da parecchi osservatori, per esempio da BAMBERGER, mentre altri (HENOCH, FRERICHs) hanno creduto di ammetterla. L'acqua regia, data internamente o in forma di bagni generali o di pediluvi, od anche in forma di fomentazioni sulla regione epatica, si sarebbe dunque mostrata utile nell'itterizia, tanto nell'itterizia dipendente da un'epatite cronica (cirrosi del fegato) quanto nell'itterizia catarrale semplice, a corso lento, e ciò quando molti altri medicamenti erano già stati usati inutilmente. L'esperienza ci dirà quali sono le circostanze speciali in cui l'acqua regia può essere usata nell'itterizia con probabilità di successo, sinora non sappiamo nulla di certo. Secondo FRERICHs, i buoni risultati ottenuti dall'uso interno dell'acqua regia provverrebbero forse, almeno in parte, dall'azione esercitata dall'acido sulla mucosa gastro-duodenale rammollita, e dall'influenza (riflessa) prodotta dagli alimenti acidi sulla secrezione biliare.

Esternamente, si usa l'acido nitrico, soprattutto il fumante, come caustico energico, nel trattamento dei condilomi, delle escrescenze cutanee, delle ulcerazioni lupose e fagedeniche; oltre a ciò come acqua da medicatura, nei geloni, nelle ulcere putride.

DOSI E PREPARATI. — I gradi di concentrazione ammessi dalla farmacopea sono i seguenti: 1. *Acido nitrico propriamente detto*. Peso specifico: 1,185. Concentrazione: 30 per 100 d'acido anidro. — 2. *Acido nitrico diluito*. Acido nitrico ed acqua distillata, parti eguali. Peso specifico: 1,086–1,089. — 3. *Acido nitrico del commercio, acqua forte*. Peso specifico: 1,323–1,331. Concentrazione: 50–52 per 100. — 4. *Acido nitrico fumante*. Colore giallo rossastro. Sviluppo all'aria di vapori rossi. Peso specifico: 1,520–1,525.

Internamente, 5 a 20 gocce *pro dosi* (0,25, 1,0 ; 5,0 *pro die*) in soluzione in un veicolo mucilaginoso.

Esternamente, come caustico, è applicato, concentrato, con un piccolo pezzo di legno o con un pennello.

Come acqua di medicatura, come collutorio, soluzioni a 0,2 per 100. Per bagno generale, si aggiungano all'acqua del bagno 50 a 150 grammi di acido; per piediluvio, 40,0–50,0.

5. *Acido cloridro-nitrico. Acqua regia*. — 1 parte d'acido nitrico e 3 parti d'acido cloridrico. Come l'acido nitrico puro, nell'itterizia.

6. *Pomata ossigenata*. — 50 p. di sugna, 3 p. di acido nitrico. Internamente inutile.

III. ACIDO CLORIDRICO — L'*acido cloridrico*, ClH , si ottiene versando acido solforico concentrato sopra cloruro di sodio. È un gas incolore, fumante all'aria, di odore piccante. L'acqua a 0°C , ne assorbe 500 volte il suo volume; a 15°C . ne assorbe 450 volte il suo volume; così carica di acido cloridrico, rappresenta un liquido incolore, molto acido, che è designato comunemente col nome di acido cloridrico. L'acido cloridrico del commercio, officinale, contiene 30–33 per 100 di gas; l'acido cloridrico puro, officinale, ne contiene 25 per 100. Quest'ultimo non forma nessuna nube all'aria.

Azione fisiologica. — Già abbiamo detto nelle generalità quale è la proporzione di acido cloridrico libero che esiste nel succo gastrico, come elemento costante ed essenziale. Questo acido non proviene senza dubbio dalla decomposizione dei cloruri alcalini ingeriti con gli alimenti; infatti esso si sviluppa nello stomaco perfettamente vuoto, sotto l'influenza, per esempio, di una semplice irritazione meccanica della mucosa gastrica; deve dunque formarsi nelle cellule a pepsina, in seguito alla decomposizione del cloruro di sodio del sangue. Mentre l'acido così formato arriva nello stomaco nello stato libero, il sodio divenuto libero ritorna nel sangue e, subito dopo, è versato, col succo pancreatico alcalino nel canale intestinale; là, l'acido e l'alcali s'incontrano nuovamente, si combinano insieme, il che fa che il contenuto salino dell'organismo non ne prova insomma nessuna modificazione. Esiste adunque una connessione molto intima fra lo sviluppo degli acidi nello stomaco e l'eliminazione degli alcali col succo pancreatico (MEISSNER).

L'acido cloridrico compie, nel processo della digestione, un ufficio molto importante: assicura la dissoluzione di molti elementi nutritivi, anche delle ossa, delle cartilagini e dei tendini, sciogliendo completamente i loro sali (carbonato e fosfato di calce) insolubili nell'acqua, e privando le materie collogene della loro facoltà di gelatinizzarsi. Basta 0,1 per 100 di acido cloridrico per far subire alle sostanze albuminoidi che arrivano nello stomaco, soprattutto all'albumina muscolare, una modificazione che le rende solubili ne-

gli acidi, per trasformarle in parapeptone o sintonina-acidalbumina; può anche solo, senza l'aiuto della pepsina, far passare allo stato di peptone una parte delle sostanze albuminoidi; l'azione simultanea della pepsina naturalmente ha per risultato di affrettar molto questa trasformazione. L'azione peptonizzante della pepsina stessa dipende dalla presenza dell'acido, e scompare sempre appena questo acido faccia difetto; la stessa quantità di pepsina può, con l'aggiunta di una nuova quantità di acido libero, essere sempre mantenuta idonea a digerire nuove quantità di albumina. Come è noto, si spiegano questi processi supponendo la formazione di un cloridrato di pepsina, il quale, durante l'atto della digestione, lascerebbe sviluppare acido cloridrico nello stato nascente sulle sostanze albuminose, e determinerebbe così in queste sostanze uno sdoppiamento di natura idrolitica. I peptoni sviluppati in questo modo non potendo più essere coagulati, nè con l'ebollizione, nè dagli acidi minerali, nè dai sali metallici, e diffondendosi nello stesso tempo molto più facilmente attraverso le pareti gastriche, ci forniscono facilmente un'idea della potenza digestiva dell'acido cloridrico. Ma perchè quest'acido possa agire in questo senso, bisogna che la sua proporzione, nel succo gastrico, non si elevi, in media, al disopra di 0,1 per 100; una proporzione troppo forte sopprimerebbe il potere digestivo del succo gastrico, tanto facilmente quanto l'aggiunta di un eccesso di alcali e la saturazione consecutiva degli acidi.

Nello stato normale, a misura che il contenuto alcalino degli alimenti aumenta, la secrezione acida delle cellule a pepsina cresce anche nelle stesse proporzioni; di guisa che tutto qui rimane nell'ordine; ma se, come nelle malattie od in seguito ad una prolungata privazione di cloruro di sodio, la produzione dell'acido gastrico finisce per esaurirsi, o se anche l'ingestione di una quantità troppo grande di alcali ha neutralizzato l'acido libero dello stomaco, allora si può per mezzo dell'acido cloridrico, venire in aiuto del processo digestivo, badando solamente a non introdurre una quantità troppo grande di acido.

Ritardando l'acido cloridrico (soluzione a 0,066 per 100) o sopprimendolo interamente (soluzione ad 1,32 per 100) lo sviluppo dei batterii (BUCHHOLTZ), si può considerarlo come un agente antifermentescibile e antiputrido, quantunque sia annoverato, come tutti gli acidi, fra gli antifermentescibili più deboli.

Ecco tutti gli effetti che può produrre sull'organismo l'acido cloridrico in *dosi piccole, medicinali*. Non è nello stato di acido cloridrico che arriva nella massa degli umori, ma nello stato di sale indifferente, per esempio di cloruro di sodio, e l'azione di queste dosi minime di NaCl, così sviluppate, non può essere più sensibile, in certo modo, di quella di una goccia di acqua che cade nel mare. I dati di BOERHAVE, di VAN SWIETEN, secondo cui l'acido cloridrico avrebbe un'azione stimolante sul cervello, determinerebbe ilarità e disturbi dei sensi, questi dati ponno essere ritenuti come favole. Abbiamo già detto che il cloruro di sodio non esercita nessuna azione sul cuore nè sulla temperatura, anche quando si dia in dosi molto più forti di quelle che possono risultare dalla trasformazione dell'acido cloridrico amministrato in dosi officinali; queste ragioni sarebbero sufficienti per far parere molto deboli i dati di BOBRIK,

secondo cui l'acido cloridrico stimolerebbe dapprima, poi deprimerebbe, l'attività cardiaca.

In *forti* dosi e *concentrato*, l'acido cloridrico produce effetti molto meno intensi di quelli dell'acido solforico o dell'acido nitrico.

Sulla pelle provoca una viva infiammazione, con bruciore, pizzicore; la superficie cutanea diventa rossa; vi si formano vescicole ed induramenti; ma solo con applicazioni frequenti si possono determinare perdite di sostanza considerevoli.

Sulle mucose l'azione prodotta è più violenta; nella bocca, si formano escare di un bianco grigiastro; nello stomaco, escare giallastre; si producono anche violenti fenomeni di gastroenterite, i quali, in certi casi, hanno prodotto la morte, allorché la quantità di acido cloridrico ingerita non era stata che di 5 grammi ma si sono veduti anche malati ristabilirsi dopo l'ingestione di 15 a 60 grammi (ALLEN).

L'inalazione dei vapori d'acido cloridrico produce una tracheo-bronchite intensa, con tosse molto penosa.

Le dosi tossiche possono incontestabilmente provocare fenomeni generali violenti; ma sono sempre secondari, dipendenti dalla gastroenterite.

Uso terapeutico. — Fra tutti gli acidi, è quello che viene più usato nelle *affezioni del canale digerente*. L'esperienza aveva già stabilito non solamente che l'acido cloridrico era tollerato meglio degli altri, ma anche che esso poteva produrre effetti realmente vantaggiosi; questi fatti si spiegano agevolmente secondo quello che abbiamo detto più sopra nella parte fisiologica. Antichi osservatori (per esempio HEBERDEN) avevano riconosciuto che l'acido cloridrico era un buon medicamento contro certe forme di dispepsia, anche accompagnate da uno sviluppo anormale di acidi; le condizioni particolari in cui vi è vantaggio a prescriverlo sono state formulate soprattutto da medici inglesi (PROUT, BEGHIE, BUDD ed altri). L'acido cloridrico è utile nei casi di dispepsia dipendente da una secrezione gastrica troppo rara, come quella che si presenta specialmente nelle persone ben nutrite, che menano una vita oziosa e sedentanea, pur servendosi di un'alimentazione molto azotata. LEUBE raccomanda particolarmente l'acido cloridrico contro le dispepsie degli anemici, fondandosi sulle ricerche fisiologiche di MANASSEIN, secondo le quali il succo gastrico degli anemici contiene troppo poco di quest'acido. — L'acido cloridrico si è anche mostrato utile in parecchi casi di pirosi, quando per effetto di fermentazioni anormali lo stomaco è divenuto la sede di uno sviluppo eccessivo d'acido acetico o d'acido lattico. Infatti l'esperienza ha dimostrato che questo sviluppo esagerato di acido poteva talvolta essere combattuto vantaggiosamente con l'acido cloridrico. Sventuratamente per lo più è difficilissimo nella pratica distinguere con certezza se si tratta realmente di condizioni di questo genere, e perciò il più delle volte si è costretti ad andare a tentoni.

L'acido cloridrico si è anche mostrato vantaggioso contro le dispepsie (flatulenza, pressione epigastrica, ecc.) che accompagnano la « diatesi ossalica » (PROUT, BEGHIE). Ma si dovrà evitarne l'uso nei casi in cui i disturbi digestivi sono il sintoma di un'affezione organica dello stomaco o di uno stato infiammatorio acuto. Se

si prescrive, bisognerà aver cura di non continuarne l'uso troppo lungo tempo, poichè allora potrebbe avere un'azione funesta sulle proprietà digestive dal succo gastrico. Il momento più propizio per la sua amministrazione è una mezz'ora a tre quarti d'ora prima del pasto.

Nella *diarrea*, l'acido cloridrico è stato anche usato più di ogni altro acido, non perchè ha un'azione più energica dell'acido solforico, per esempio, ma perchè è tollerato meglio dallo stomaco. Si è mostrato il più vantaggioso nel trattamento di quelle diarree, che riconoscono per causa un processo anormale di fermentazione nel canale intestinale, specialmente delle diarree estive dei bambini, dei catarri gastro-intestinali ai quali vanno tanto soggetti, e che si attribuiscono ad una fermentazione lattica anormale. Le opinioni però sono ancora discordi sopra questa quistione; per parte nostra in questi casi, all'acido cloridrico preferiremmo il calomelano ed il creosoto.

L'acido cloridrico è stato molto vantato contro il *tifo*: gli è stata attribuita un'azione diretta sulle lesioni intestinali, poi un'influenza sulla febbre, e da ultimo un'azione favorevole sullo stato di « decomposizione del sangue ». Abbiamo già detto più sopra quel che si deve pensare, secondo le attuali conoscenze fisiologiche, di queste pretese proprietà. D'altronde l'esperienza non dimostra affatto che la febbre, nel tifo, sia minimamente influenzata dall'acido cloridrico, ed anche meno che questo medicamento eserciti la minima azione sull'essenza stessa del processo. Insomma non è utile che come bevanda acida; ciò risulta dalle nostre osservazioni e da quelle di altri. Diremo altrettanto del suo uso nelle febbri esantematiche acute. La sua utilità nel morbo di WERLHOF, nello scorbutico, non è stata positivamente dimostrata. — TRAUBE raccomanda l'acido cloridrico nel trattamento della pneumonite biliosa. Un'antiflogosi energica — egli dice — qui è nociva; i medicamenti, come la digitale, il veratro, sono controindicati a causa del catarro gastrico concomitante; gli acidi, per contrario, qui sono indicati, e fra essi quello che conviene meglio è l'acido cloridrico, a causa della sua azione favorevole sulla digestione gastrica. — Secondo le ricerche di MANASSEIN, l'acido cloridrico sembra essere realmente vantaggioso per combattere la *dispepsia* che accompagna quasi senza eccezione gli *stati febbrili*, e forse unicamente a ciò deve i felici risultati che gli sono stati attribuiti nel trattamento delle malattie acute. Il succo gastrico dei febbricitanti contiene della pepsina, secondo MANASSEIN; ma l'acido vi fa difetto; perciò bisogna aggiungervene per restituirgli le sue proprietà digestive (1).

(1) Il Leube crede che non solo il succo gastrico degli anemici sia povero di acido idroclorico, causando fenomeni dispeptici; ma altresì afferma che in molti catarri cronici dello stomaco sia dimostrabile chiaramente il difetto di acido idroclorico.

In un ammalato di dispepsia cronica, che avvertiva frequenti ruttii acidi, egli stuzzicò con forte stimolo la mucosa gastrica, che segregò meno acido di quello che nelle medesime condizioni potrebbe segregare una mucosa sana.

Il Leube facendo esperienze comparative su individui sani e su dispeptici osservò che per neutralizzare il liquido estratto colla pompa gastrica nel sano si richiedevano 30 C. C. di soluzione sodica, in due dispeptici ce ne abbisognavano circa

L'uso *esterno* dell'acido cloridrico, come caustico, nelle neoplasie iperplastiche, può essere vantaggiosamente sostituito da quello dell'acido nitrico. È stato usato per lo più nello stato diluito, in gargarismi, collutorii, nel trattamento delle ulcerazioni mercuriali, della difterite, dello stomacace.

DOSI E PREPARATI — Sono officinali: 1° *Acido cloridrico del commercio*. Peso specifico: 1,160–1,170; 30 a 33 per 100 d'acido anidro. 2° *Acido cloridrico propriamente detto o purificato*. Peso specifico: 1,124; 25 per 100 d'acido anidro. Internamente, 5–25 gocce (0,25 sino a 1,0 *pro dosi*, 5,0 *pro die*), in una grande quantità di acqua zuccherata o in un veicolo mucillaginoso. 3° *Acido cloridrico diluito*. Acido cloridrico ed acqua distillata, parti eguali. Dosi doppie di quelle del preparato precedente — Esternamente, come caustico, si usa puro. Per collutorii, ecc., 5: 150–200.

ACIDO FOSFORICO — La chimica distingue quattro acidi fosforici:

1° *L'acido orto-fosforico o ordinario*, PO^3H^3 . — Cristalli trasparenti, facilmente solubili nell'acqua, di sapore fortemente acido. È tribasico e forma con le basi sali per lo più insolubili.

2° *L'acido pirofosforico*, $\text{P}^2\text{O}^7\text{H}^4$. — Massa cristallina incolore, opaca, facilmente solubile nell'acqua. In soluzione acquosa, si trasforma lentamente in acido orto-fosforico. È quadribasico, e forma in generale sali insolubili nell'acqua.

3° *L'acido metafosforico*, PO^3H . — Massa vitrea, trasparente. Si scioglie facilmente nell'acqua, nella quale passa lentamente nello stato di acido orto-fosforico. Unibasico.

4° *L'anidride fosforica*, P^2O^5 . — Massa amorfa, voluminosa, bianca. Immersa nell'acqua fredda, si converte in acido metafosforico, producendo un fischio.

L'acido fosforico della farmacopea tedesca è una soluzione di acido fosforico ordinario (PO^3H^3) nell'acqua, nelle proporzioni di 20 per 100. Rappresenta un liquido chiaro, incolore, inodore, di sapore acido. Il suo peso specifico è 1,12.

Azione fisiologica — L'importanza dell'acido fosforico come elemento costante dell'organismo è stata già studiata a proposito dei fosfati alcalini. Aggiungeremo soltanto, relativamente alla sua eliminazione dai reni, che quest'acido, come l'acido solforico, dà una misura dell'intensità della disassimilazione delle sostanze azotate, vale a dire che la sua quantità nell'urina aumenta o diminuisce con quella dell'urea, ma bisogna per ciò che gli scambi nutritivi presentino un certo stato di equilibrio; se questo stato di equilibrio è rotto, se gli scambi organici diventano più attivi nella sostanza muscolare che nella sostanza nervosa o reciprocamente, il rapporto fra la quantità di azoto e di acido fosforico nell'urina allora non è più lo stesso (ZÜLZER); sotto l'influenza degli eccitanti nervosi (dosi moderate di alcool, essenza di valeriana), la cifra re-

15. È inutile dire che il regime alimentare fu identico nei sani e negli ammalati (zuppa di orzo).

In un ammalato di dilatazione gastrica, che non digeriva pezzetti di carne, che erano estratti 6 a 7 ore dopo il pranzo con pompa gastrica; dopo l'uso di alcune gocce di acido idroclorico date dopo il pasto, il liquido gastrico estratto era chiaro e libero interamente di pezzetti di carne.

lativa dell'acido fosforico subisce una diminuzione, perchè nell'albumina muscolare disassimilata si trova più azoto che acido fosforico; negli stati di depressione nervosa, invece (sotto l'influenza del cloroformio, di quantità eccessive di alcool), la proporzione di P^2O^5 aumenta, perchè la disassimilazione della lecitina fornisce più acido fosforico che azoto (STRÜBING-EULENBURG).

Amministrato in *piccola dose e molto allungato d'acqua*, l'acido fosforico dicesi che produca gli stessi effetti degli acidi minerali; soltanto questi effetti sarebbero più deboli, i disturbi nutritivi soprattutto si manifesterebbero meno rapidamente. Il suo sapore più grato l'ha fatto preferire alla maggior parte degli altri acidi. Secondo BOBRIK, 5 gr. di acido fosforico, amministrato internamente, avrebbero provocato un brivido, seguito da un senso di calore, avrebbero accelerato il polso (da 70 a 90 pulsazioni), poi l'avrebbero rallentato (66 pulsazioni); l'acido cloridrico avrebbe anche prodotti gli stessi effetti. Tutto ciò ci sembra molto inverosimile. Veramente noi non abbiamo fatto le nostre esperienze con l'acido fosforico; ma abbiamo veduto 15 grm. di acido cloridrico, in uno stato medio di diluizione, dati ad un cagnolino, non produrre alcuna modificazione, nè nella temperatura nè nel polso.

In *forti* dosi e nello stato di concentrazione, non vi è che l'acido metafosforico disciolto che abbia un'azione coagulante sull'albumina; l'acido fosforico ordinario e l'officinale non producono quest'effetto che dopo neutralizzazione del liquido. Le loro proprietà caustiche sono dunque molto più deboli di quelle degli acidi solforico, azotico e cloridrico. L'iniezione sottocutanea di dosi tossiche d'acido solforico, sino a 2 grammi, negli animali a sangue freddo, provoca immediatamente, a livello della puntura, una paralisi dei muscoli ed anestesia; subito dopo sopravviene uno stato comatoso, i movimenti riflessi scompaiono e a poco a poco le contrazioni cardiache si spengono (MUNK e LEYDEN). Sotto questo rapporto, l'acido fosforico e i suoi sali esercitano l'azione più energica (GAMGEE).

Gli animali a sangue caldo, nello stomaco dei quali si sono introdotte dosi concentrate di acido fosforico, muoiono presentando violenti sintomi di gastro-enterite; dopo la morte, si trova una degenerazione adiposa del fegato, dei reni, dei muscoli, come in seguito alla ingestione dell'acido solforico. Dopo una iniezione di acido fosforico concentrato sotto la pelle o in una vena, la morte accade rapidamente (fenomeni di coagulazione del sangue, ecchimosi nei polmoni, paralisi cardiaca). Non abbiamo bisogno di insistere su di ciò.

Della causa della morte sotto la influenza di dosi considerevoli, ma diluite (WALTER), abbiamo già parlato nelle generalità.

Uso terapeutico. — Oltre le indicazioni generali dell'acido fosforico, indicazioni già studiate, è stato anche, basandosi sopra considerazioni teoriche, prescritto in diversi altri casi: nel trattamento della carie, del rachitismo, dell'osteomalacia, nello scopo di supplire alla insufficienza di quest'acido, a cui si attribuivano queste affezioni; in secondo luogo è stato usato contro la litiasi con formazione di concrezioni fosfatiche, con la speranza di arrivare a sciogliere queste concrezioni. Queste supposizioni non sono state

confermate dalla esperienza, ed oggi quest'acido non si usa più in simili casi. L'uso *esterno* dell'acido fosforico, sia concentrato, sia diluito, è stato egualmente abbandonato.

Dosi. — 1. *Acido fosforico*. — 10–30 gocce (0,25–1,0 *pro dosi*, 5,0 *pro die*) in pozione (5,0 : 150,0) od anche in pillole (una parte di acido fosforico, una parte di polvere vegetale, una parte di estratto).

2. *Acido fosforico secco, anidro*. — Superfluo. Ha il vantaggio di potere essere dato più facilmente in forma pillolare (0,05–0,5 *pro dosi*, 2 *pro die*).

Supplemento agli acidi minerali

Gli acidi seguenti, la cui azione è più o meno quella degli acidi già studiati, possono essere considerati come interamente superflui:

ACIDO CROMICO, CrO_3 . — Produce sulla pelle e sulle mucose effetti caustici non molto intensi e poco dolorosi. Questi effetti provengono dalla sua azione fortemente ossidante, poichè lascia sviluppare facilmente il suo ossigeno, ed inoltre dalla sua proprietà di coagulare l'albumina e di attirare l'acqua con una grande energia. La sua azione antiputrida non è più pronunziata di quella degli altri acidi; si noti solamente che dà ai tessuti con cui è stato messo in contatto una consistenza dura ed un colorito bruno giallastro.

Amministrato internamente, produce la morte, provocando fenomeni di gastroenterite; bastano gr. 0,3 per produrre questo risultato. Nell'uomo anche il suo uso esterno ha prodotto fenomeni generali d'avvelenamento; sapore metallico, odore speciale, vomiti, diarrea, collasso profondo (MOSSETIG, BRUCK). GERGENS, avendo iniettato sotto la pelle in certi cani alcune gocce di acido cromico, ha visto prodursi alterazioni gastroenteriali ed albuminuria; questi effetti sono stati anche osservati in conigli, dopo l'iniezione sottocutanea di un cromato neutro.

Il BICROMATO DI POTASSA, $\text{C}_2\text{O}_7\text{K}_2$, usato esternamente o internamente, produce gli stessi effetti caustici dell'acido cronico. Il *cromato neutro di potassa*, CrO_4K_2 , che è stato raccomandato come vomitivo, ha anche un'azione tossica: caustica le mucose; eccita fortemente, poi paralizza i centri nervosi, specialmente i centri vasomotori e motori (PRIESTLEY-GAMGEE).

L'*acido cromico* non è prescritto internamente. Esternamente invece è usato spesso come caustico. È stato raccomandato principalmente contro i condilomi acuminati o piani (SCHUH, MARSHALL), contro le ulcerazioni fagedeniche; LEWIN l'ha molto vantato in applicazione sui depositi ed ulcerazioni difteritiche. Si è detto che in questo caso la sua azione sarebbe da preferire a quella degli altri caustici, perchè non solamente distruggerebbe le membrane già formate, ma anche, in virtù delle sue proprietà ossidanti produrrebbe effetti « antisettici ». Pare però che l'esperienza non abbia dimostrato che l'acido cromico esercitasse sul processo difteritico un'azione più vantaggiosa degli altri caustici.

Per causticare i condilomi, si fa uso di una soluzione a 10–20 per 100; nella difterite, di soluzioni di 5–10 per 100 secondo lo spessore delle membrane.

L'uso interno del *cromato di potassa* è interamente superfluo. I suoi effetti nel catarro bronchiale non presentano nulla che permetta di pre-

fferirlo ad altre medicazioni. Si è detto anche che poteva essere utile nella sifilide; ma il fatto è lungi dall'essere dimostrato: si farà bene per altro ad evitarne l'uso, poichè determina facilmente l'anoressia, disturbi digestivi, gastrite.

Esternamente, il cromato di potassa è stato usato, come astringente e seccativo, negli stessi casi dell'acido cromatico. È stato usato specialmente per indurire e conservare i pezzi anatomici.

L'ACIDO BORICO, $B(OH)_3$, è un acido debole, usato talvolta come agente antiputrido; in soluzione, nella proporzione di 1:133, impedisce lo sviluppo dei batterii. In piccole dosi, fa vomitare; in forti dosi, provoca gastroenterite. Interamente superfluo.

L'ACIDO FLUORIDRICO, FeH , produce effetti tossici quando è semplicemente inalato; qualche volta è stato usato come caustico.

ACIDO SOLFOROSO E SUOI SALI.—Nello stato anidro, SO^2 è un gas incolore, di odore fortemente piccante; inalato, determina un'irritazione violenta sulla mucosa del laringe, e provoca per conseguenza l'occlusione riflessa della glottide; non è dunque respirabile, e può far morire in poco tempo gli animali, a qualunque classe appartengano (1). Sul sangue esercita un'azione fortemente riduttrice; sotto la sua influenza, il sangue perde il suo ossigeno, diventa bruno e si coagula. L'azione prolungata di questo gas mischiato con l'aria predispone ai catarri delle mucose.

Una parte importante nell'acido spetta alla tendenza che ha di trasformarsi in acido solforico, assorbendo ossigeno ed acqua; da ciò dipendono il suo potere riduttore rispetto al sangue e a molti ossidi metallici, la sua proprietà d'imbianchire le materie coloranti vegetali, i suoi effetti antiputridi ed antifermentiscibili; per quest'ultima ragione da molto tempo si usa d'insolforare le frutta candite, le botti di vino, ecc. — Secondo BUCHHOLTZ, basta una soluzione di acido solforico, nella proporzione di 1:666, per sopprimere il potere di riproduzione degli organismi inferiori; sotto questo rapporto, agisce con un'intensità eguale a quella dell'acido salicilico, 5 volte più energicamente dell'acido solforico, 16 volte più del fenolo.

La terapia non se ne serve direttamente per nessun uso.

SOLFITI ALCALINI E ALCALINO-TERROSI. — L'organismo ne sopporta facilmente dosi molto forti. Arrivati nello stomaco, sviluppano una parte del

(1) Eulenberg ed Hirt fecero esperimenti sugli animali con l'acido solforoso. Hirt trovò che il gas in diverso grado di concentrazione respirato dagli animali ora produce effetti locali, ora generali.

L'arrestarsi della respirazione nell'atto espiratorio si produsse allorchè il gas s'inalò per la bocca e pel naso, non già quando l'acido solforoso per mezzo di una cannula fu introdotto direttamente nella trachea: di modo che l'arresto della respirazione nel momento espiratorio deve considerarsi come un fenomeno riflesso prodotto dalla irritazione dei nervi sensitivi della mucosa nasale.

Il veleno inoltre produsse respirazione stentata ed infine arresto per paralisi del centro respiratorio.

Gli animali, a cui si tagliarono i vaghi, sopportarono dippiù l'acido solforoso che quelli ai quali non si toccarono. Facendo respirare agli animali vapori condensati di acido solforoso si produsse la pulmonite.

Il centro vasomotorio fu prima eccitato e poi paralizzato dal veleno; la tensione arteriosa diminuì sempre.

Il sangue degli animali avvelenati con i vapori di acido solforoso non mostrò alcuna particolare alterazione (?).

loro acido solforoso, il quale allora può agire come antifermentescibile. Come i solfati, provocano feci liquide. Nel sangue, si trasformano in solfati e si trovano in questo stato nelle urine. Nel sangue e negli organi, possono distruggere le materie settiche che vi si trovano? Il fatto non è dimostrato e pare completamente inverosimile.

Diremo altrettanto degli IPOSOLFITI DI POTASSA E DI SODA:

I solfiti e gl'iposolfiti, specialmente quelli di sodio, spesso sono stati usati in questi ultimi tempi, principalmente dai medici italiani e francesi. Secondo POLLI, un certo numero di malattie (tifo, malaria, febbri esantematiche acute, piemia, ecc.) sarebbero prodotte da processi anormali di fermentazione nel sangue; da ciò l'indicazione d'introdurre nell'organismo sostanze antifermentescibili, ed in prima linea i solfiti ed iposolfiti, la cui amministrazione avrebbe il vantaggio di non presentare nessun inconveniente.

Le esperienze fatte da POLLI sugli animali, per confermare le sue opinioni teoriche, sono tutt'altro che inappuntabili. L'osservazione clinica non ha dimostrato nulla finora a tal riguardo. In Germania, questo metodo di cura è stato poco usato.

Iposolfito di soda: 0,5-2,0 *pro dosi* (8 *pro die*), in soluzione.

ARTICOLO II.

ACIDI ORGANICI.

Vi sono moltissimi acidi organici; alcuni somigliano molto agli acidi minerali relativamente alla loro azione fisiologica, altri se ne discostano di più. Qui tratteremo solamente dei primi, i quali, dal punto di vista chimico, possono essere ottenuti con la ossidazione degli alcool dei derivati del metano (CH'), e la maggior parte dei quali fanno normalmente parte dell'organismo animale. La terapia ne utilizza solamente alcuni, il che si spiega facilmente con la loro grande somiglianza di azione e col piccolo numero di indicazioni che essi presentano. Ciò che li distingue particolarmente dagli acidi minerali è la loro azione locale più debole; determinano la infiammazione, la vescicazione, ma non la distruzione dei tessuti, poichè le loro affinità chimiche sono poco energiche. Sotto questo rapporto l'acido fosforico rappresenta un tratto d'unione fra gli acidi minerali e questi acidi organici. Del resto, essi hanno proprietà antiputride; attirano gli alcali; e in dosi medicinali influiscono tanto poco quanto gli acidi minerali sulla circolazione e sulla temperatura.

ACIDO FORMICO. — L'*acido formico*, CH_2O_2 , è il termine più basso degli acidi (acidi grassi) monoatomici, monobasici, la cui composizione è rappresentata dalla formola $\text{C}^n\text{H}^{2n}\text{O}_2$, ed ai quali appartengono ancora gli acidi acetico, propionico, butirrico, valerico, e molti altri, meno importanti dal punto di vista fisiologico. L'acido formico se ne distingue però per alcune differenze chimiche. Esso è un prodotto di ossidazione molto comune di altre sostanze organiche di un peso molecolare più elevato, soprattutto di un gran numero di acidi della serie lattica, degli acidi malico, tartrico, citrico, dello zucchero, ecc.

È un liquido incolore, di odore piccante, di sapore acido; è solubile

nell'acqua come tutti i suoi sali. Riscaldato con l'acido solforico, si decompone in ossido di carbonio ed acqua.

Importanza ed effetti fisiologici — L'acido formico si trova nello stato di acido libero in un certo numero di animali, per es. nelle formiche, nei pungiglioni delle vespe; nello stato di formiato, in molti organi (cervello, muscoli, milza, pancreas) e nel sangue degli animali superiori. Da per tutto rappresenta un prodotto finale della disassimilazione dei principii azotati (albumina, grasso), mediante i quali si può produrre, anche fuori del corpo, con l'intervento dell'ozono o di altri agenti d'ossidazione. Abbandona l'organismo, in parte nello stato di acido formico, col sudore; in parte anche, bruciato, nello stato di acido carbonico.

L'azione di piccole dosi prese internamente, non è stata studiata finora. Applicato esternamente nello stato di concentrazione, provoca un'inflammatione viva della pelle, con essudazione e dolori cocenti. Amministrato internamente, nei conigli, produce una forte inflammatione dello stomaco, dell'intestino, dei reni (MITSCHERLICH). Questa inflammatione dei reni sarebbe ancora una differenza fisiologica che lo distinguerebbe dagli altri acidi grassi.

Uso terapeutico. — L'uso interno dell'acido formico è interamente abbandonato. Esternamente, era usato come irritante cutaneo nelle stesse circostanze dell'essenza di senape. In generale non si usava l'acido formico stesso, ma alcuni preparati che ne contengono.

1. *Formiche dei boschi* (*Formicae rufae*). — Secondo l'uso antico, o si fanno arrivare sulla parte interessata i vapori che si sviluppano da un miscuglio di formiche e di acqua bollente, oppure s'introducono in un bagno delle formiche schiacciate e chiuse in un sacco.

2. *Tinture di formiche.* — 2 parti di formiche schiacciate con 3 parti d'alcool rettificato. Usata esternamente, in natura, o mescolata con parti eguali di acqua.

3. *Alcoolato di formiche* (*Spiritus formicarum*). — Alcool distillato sopra formiche. Incolore.

ACIDO ACETICO. — L'acido acetico, $C^2H^4O^2$, il secondo termine della serie degli acidi grassi monoatomici, monobasici, si produce nella putrefazione lenta delle materie organiche, nella distillazione dello zucchero, dell'amido, ecc., nell'ossidazione dell'alcool. È un liquido volatile, incolore, di un odore e di un sapore piccanti, il cui vapore è infiammabile, e che è mesabile in qualunque proporzione con l'acqua e con l'alcool. L'acido acetico anidro, a $15^{\circ}C$, ha per peso specifico 1,056. Con l'aggiunta di acqua, questo peso specifico prima aumenta di guisa che a 80 per 100 e a $15^{\circ}C$. questo peso specifico, il più elevato, è di 1,07544; poi diminuisce a poco a poco, in modo che a 50 per 100 ritorna quello dell'acido anidro.

Azione fisiologica. — L'acido acetico si trova già nello stomaco in cui sono stati introdotti alimenti zuccherini (1); si trova poscia in

(1) Nello stomaco dalla trasformazione degli idrati di carbonio si formano diversi prodotti acidi. Infatti l'analisi chimica del vomito di persone affette da gastrite rilevò l'esistenza di acidi grassi come acido lattico, butirico, acetico. Il Frerichs, al cui classico lavoro sulla digestione andiamo debitori della prima

molti organi, nel sangue dei bevitori d'alcool e dei leucemici, nel sudore e nell'urina, combinato per lo più con le basi, e rappresentante, in generale, come l'acido formico, un prodotto degli scambi organici regressivi.

Può penetrare nell'organismo dalla pelle e dalle mucose; arriva combinato alle basi nel torrente circolatorio, dove è bruciato, trasformato in acido carbonico, ed eliminato nello stato di carbonato. Ma se la quantità amministrata è stata troppo forte, e l'alcali disponibile o combinato con acidi più deboli nel sangue non possa bastare a saturarlo, allora l'acido acetico compare in natura nell'urina; in questo caso, l'urina alcalina degli erbivori diventa acida, e l'acidità dell'urina dei carnivori diventa più pronunziata.

Effetti di piccole quantità, nello stato di diluizione. — Ne abbiamo già trattato nelle generalità, e perciò potremo esser brevi.

L'ingestione dell'aceto diluito produce un sapore acido, una diminuzione della sete; la digestione può esserne un poco facilitata. Il cuore e la temperatura, negl'individui sani, non ne risentono nessuna modificazione; la quantità dell'urina resta anche la stessa.

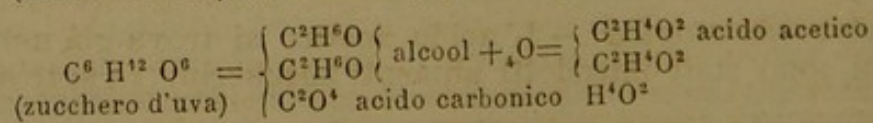
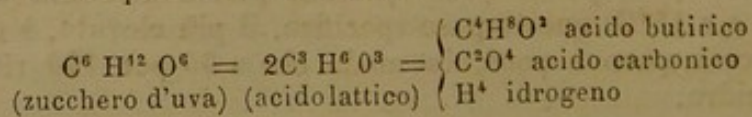
Frizioni sulla pelle intatta producono, per effetto dell'evaporazione del liquido, una sensazione di freddo e pallore sul punto toccato; il che — dicesi — ha per risultato una diminuzione della secrezione del sudore a livello di questi punti.

Se l'uso dell'acido acetico è troppo frequente e troppo prolungato, si produce anoressia, disturbi digestivi, diarrea, anemia, dimagramento, e si è anche detto, la tubercolosi (1).

Effetti di dosi considerevoli e nello stato di concentrazione. — L'acido acetico concentrato penetra in pochissimo tempo attraverso la pelle intatta, senza dissolvere l'epidermide; provoca una congestione intensa sui punti toccati; a livello di questi punti, la pelle diventa rossa e dolorosa. Il tessuto cutaneo diventa la sede di un versamento d'essudato, che dà luogo alla produzione di un gonfiamento; nello stesso tempo la pelle si scolora, per effetto della compressione dei vasi sotto l'influenza dell'essudato. Poi si vede formarsi o un versamento liquido sotto l'epidermide (sollevamento vescicoloso), oppure piccole perdite di sostanza degli strati superficiali del corion, lesioni che per altro guariscono rapidamente.

spiegazione dei processi fermentativi dello stomaco, dimostrò nel vomito anche i funghi della feccia: Graham e Schultzen dimostrarono che nello stomaco si può formare anche l'alcool per trasformazione degli idrati di carbonio.

Diamo delle formole per dimostrare come dagli idrati di carbonio trasformati in zucchero di uva si passi ai diversi acidi.



(1) L'aceto usato per lungo tempo ed in quantità maggiore dà luogo, per la frequente irritazione diretta sulla mucosa dello stomaco, a catarro cronico con inspessimento delle pareti gastriche ed intestinali con iperemia cronica di color rosso azzurro della mucosa: queste note furono di già constatate da Morgagni.

Le *mucose* visibili diventano dapprima bianche; poscia prendono un colorito bruno, e nello stesso tempo sono sede di dolori scottanti. Introdotto nello stomaco, l'acido acetico provoca sintomi di gastroenterite, simili a quelli prodotti dall'acido solforico, una sete intensa, dolori violenti, vomiti, meteorismo; la morte accade in mezzo a fenomeni di collasso. Secondo le ricerche fatte da MITSCHERLICH sopra conigli, la mucosa si trova ispessita, quando la morte è stata rapida; i globuli sanguigni nei vasi capillari della tunica propria sono sciolti, il che si può dedurre dal suo colorito brunastro; da ultimo l'acido si diffonde attraverso tutti i tessuti sin nella cavità addominale. Nei casi in cui la morte è accaduta più lentamente, la dissoluzione dei globuli sanguigni è ancora più manifesta; si osservano anche versamenti sanguigni nella cavità dello stomaco; la mucosa si mostra sin nel duodeno molto ispessita, biancastra, opaca, parzialmente rammollita. Non è sorprendente che con questi effetti così intensi, si sia prodotto un indebolimento dell'attività cardiaca ed un abbassamento della temperatura, sino a 30 gradi (BOBRIK) (1).

L'uso della soluzione di VILLATE (miscuglio di sottoacetato di piombo liquido 30 parti, di solfato di rame e di solfato di zinco ana 15 parti, in 200 parti d'aceto di vino), per iniezione nelle ossa cariate e negli ascessi fistolosi tenaci, ha prodotto, in seguito alla penetrazione diretta dell'aceto nella circolazione alcuni *casi di morte* improvvisa, che sono stati studiati accuratamente da HEINE (2). In una giovinetta, poco dopo l'iniezione, la faccia divenne pallida, cadaverica, di un aspetto plumbeo; tutto il corpo tremava, i denti battevano, pareva che tutto il sangue fosse uscito dalle vene; brivido intenso; estremità fredde; polso piccolo e accelerato: la ferita prese un aspetto di un bruno livido. La temperatura che il mattino prima dell'iniezione, era di 38°C., verso mezzogiorno salì a 38',6, poi si abbassò progressivamente, e la sera alle otto era caduta a 34°,2. Il polso diventò allora filiforme, appena percettibile; 140 pulsazioni al minuto. Da ultimo verso il mezzo della notte, l'inferma soccombette nel coma, emettendo alcune feci diarroidiche. Sintomi

(1) Goltz e Bobrik hanno dimostrato che l'acido acetico (ed altri acidi vegetali, il citrico, il tartarico) spiegano un effetto specifico, indipendente dal sistema nervoso, nel cuore delle rane e degli animali a sangue caldo. Nelle rane l'acido acetico introdotto per diverse vie nell'organismo diminuisce il numero e la forza delle contrazioni cardiache fino alla pausa completa. Nei conigli l'acido acetico iniettato in una vena produce pausa cardiaca per parecchi minuti.

Il Bobrik osservò sopra sè stesso, dopo il piediluvio di tre bottiglie di aceto fortissimo, il polso filiforme, assai lento ed abbassamento della temperatura di tre quarti di grado.

Il Cantani ha sperimentato sopra sè stesso l'azione dell'acido acetico in dosi grandi sì, ma non tali da portare seri disturbi nella mucosa gastrica. Egli osservò diminuzione della frequenza e della forza delle contrazioni cardiache, della tensione arteriosa e della temperatura del corpo, ma in sì debole grado da poter sfuggire ad una osservazione leggiera. Il medesimo spiega questi fenomeni per la diminuzione dei globuli rossi, per le sottrazioni di ossigeno ai tessuti ed al cuore in specie.

(2) Il numero dei casi di avvelenamento acuto per acido acetico, finora conosciuti nella letteratura, arriva a sei. Due sono stati pubblicati da Heine ed altri quattro da Orfila, da Barruel, da Birkett e da Melion.

simili sono stati osservati in un fanciullo di dieci anni, e negli animali; in questi ultimi, HEINE ha visto anche prodursi movimenti respiratori accelerati, spasmodici, spasmi tetanici nel senso della estensione, spasmi che si ripetevano in una maniera ritmica e che potevano sempre essere provocati dall'irritazione della sensibilità cutanea.

Nei *corpusculi sanguigni* degli anfibi, l'aggiunta dell'acido acetico diluito produce un precipitato leggermente granuloso, il quale si ridiscioglie nell'acido acetico concentrato; in seguito ad un digiuno prolungato, quest'ultimo fenomeno non si produce. Nei corpuscoli sanguigni degli uccelli e dei mammiferi, questo precipitato manca (DONDEERS). In seguito al miscuglio diretto dell'acido acetico col sangue, o alla iniezione diretta di questo acido nella circolazione, si produce una dissoluzione completa dei globuli sanguigni, nello stesso tempo che il sangue prende una colorazione di lacca; i globuli non disciolti si raggrinzano, offrono un aspetto pallido, non granuloso, e spesso si presentano circondati da piccole bolle di gas; la colorazione di lacca prende origine dalla distruzione dell'emoglobina e dal passaggio dell'ematina nel siero; le bolle di gas verisimilmente sono ossigeno (HEINE).

Tutti questi fenomeni prodotti dalla penetrazione diretta dell'acido acetico nel sangue sono attribuiti da HEINE in parte alla distruzione dei globuli sanguigni come agenti portatori dell'ossigeno, in parte alla morte, alla coagulazione dei globuli, che possono forse, con le loro ulteriori trasformazioni chimiche, produrre la formazione di materie settiche; in parte finalmente ad embolie capillari nei polmoni, embolie che hanno avuto origine dai coaguli formati nel vase dove è stata fatta l'iniezione.

Sugli organismi inferiori e sui processi di putrefazione, l'acido acetico esercita la stessa azione degli altri acidi.

Uso terapeutico. — Tutto ciò che avevamo da dire sull'uso interno dell'acido acetico è stato già studiato nelle generalità.

Esternamente, l'aceto è usato frequentemente; non già che presenti dei vantaggi, relativamente alla sua efficacia, sugli altri acidi ma si ha sempre sotto mano e a buon mercato. Se ne fa uso per arrestare le emorragie; non è affatto uno stittico energico; la sua applicazione può bastare però in parecchie emorragie capillari, come le epistassi, le emorragie consecutive all'estrazione dei denti. Forse in questi casi agisce favorevolmente facendo abbassare la temperatura locale.

È stato anche usato razionalmente, in lozioni, per moderare i sudori troppo abbondanti; ed in fomentazioni, nel trattamento delle contusioni leggieri. — È stato amministrato in clisteri, nello scopo di accelerare i movimenti peristaltici dell'intestino e far morire gli ascaridi vermicolari; ma, da questo punto di vista, l'aceto non è più efficace della acqua fredda semplice. — Si fa anche uso dell'acido acetico e dei vapori di aceto nei casi di sincope. Come mezzo disinfettante, questi vapori non presentano un'utilità reale; non fanno altro che sostituire ad un odore disgustoso un altro odore, nelle camere degl'infermi per esempio, senza rinsanare per nulla l'atmosfera. — In questi ultimi tempi, l'acido acetico è stato usato

in iniezioni nei tumori maligni; dicesi che alcuni di questi tumori sarebbero scomparsi sotto la loro influenza. Le osservazioni non sono ancora in numero sufficiente; d'altronde non bisogna dimenticare i pericoli a cui questo metodo può esporre, pericoli che abbiamo indicati più sopra.

DOSI E PREPARATI.—La farmacopea tedesca ammette come officinali tre gradi di concentrazione dell'acido acetico:

1. *Acido acetico concentrato.* — Contiene 83-85 per 100 d'acido acetico anidro. Peso specifico: 1,058-1,069.

2. *Acido acetico diluito.* — Contiene 30 per 100 d'acido acetico anidro. Peso specifico: 1,040.

3. *Aceto di vino.* — Contiene 6 per 100 d'acido acetico anidro. Mentre i due preparati precedenti sono incolori, questo è leggermente giallastro.

4. *Aceto puro o distillato.* — Aceto puro, incolore. Contiene anch'esso 6 per 100 d'acido acetico.

Per l'uso interno, l'aceto basta perfettamente; si usa puro o diluito, nella dose di 2,0-10,0. Se ne prepara una bevanda acida (ossicrato), mescolando 50-100 grammi di aceto con 1 litro d'acqua, ed aggiungendo dello zucchero. Acido acetico concentrato, nella dose di 0,25-1,0 (5,0 *pro die*). Acido acetico diluito, dosi doppie. — Esternamente, i due preparati concentrati sono usati per inalazioni o come caustici; si usa anche l'aceto puro o mischiato con acqua. Per clisteri, 1 a 3 cucchiainate da tavola.

L'aceto è usato anche spesso in farmacia: per preparare le tinture acide di sostanze narcotiche, estratti, per esempio di scilla, di digitale, ecc., e finalmente per ottenere saturazioni.

5. *Aceto aromatico.* — 1000 parti di acqua distillata, 200 di acido acetico diluito, 100 di tintura di cannella aromatica, 5 di essenza di garofano, 2 di essenza di timo, 1 d'essenza di rosmarino, d'essenza di ginepro, d'essenza di limone; se ne fanno respirare i vapori, o se ne fanno fumigazioni.

6. *Acido acetico aromatico.* — Acido acetico mescolato con parecchie essenze (essenze di garofano, di lavandula, di limone, di bergamotto, di timo, di cannella).

Usato solo esternamente.

ACIDO LATTICO. — L'*acido lattico* o *ossipropionico*, $C^3H^6O^3$, fa parte degli acidi diatomici, monobasici, la cui composizione è rappresentata dalla formola $C^3H^6O^3$. Si distingue: 1° *l'acido lattico ordinario* o di *fermentazione*, che prende origine dalla fermentazione dello zucchero di latte, dello zucchero di uva, dello zucchero di canna, dell'amido, della gomma. Riscaldato con l'acido solforico, si sdoppia in aldeide ed acido formico; si ossida sotto l'influenza dell'acido cromatico e dà origine ad acido acetico e ad acido formico; l'acido iodidrico lo riduce in acido propionico. È un liquido non volatile, molto acido, incolore ed inodore. Caccia dai loro sali gli acidi volatili ed anche alcuni acidi minerali. 2° *Acido sarcolattico* o *paralattico*. Si estrae dalla carne. Si distingue dal precedente perchè devia a destra il piano della luce polarizzata. Trattato con l'acido solforico o con l'acido cromatico, dà gli stessi prodotti del precedente.

Importanza ed effetti fisiologici. — Nello stomaco e nel canale intestinale l'acido lattico (di fermentazione) si produce allo stesso modo che fuori dell'organismo, a spese degli alimenti feculenti e zuccherini. Nelle circostanze normali, esercita sulla digestione un'influenza simile a quella dell'acido cloridrico; sotto questo rapporto, è dunque l'acido più razionale dopo quest'ultimo. Per tal riguardo possiamo rimandare a ciò che abbiamo già detto dell'acido cloridrico. Si trova anche, combinato con gli alcali e col ferro, e come prodotto delle metamorfosi organiche regressive, in quasi tutti gli organi, nel cervello, nel fegato, nella milza, nel pancreas, ecc. L'acido sarcolattico esiste in tutti i muscoli nel momento della loro attività, nonchè nel principio della rigidità cadaverica, alla quale dà luogo con la coagulazione della miosina. Se i muscoli nello stato di riposo hanno una reazione neutra e diventano acidi in seguito ad uno stato tetanico intenso, ciò provviene senza dubbio da che il sangue che circola attraverso i muscoli basta, nel primo caso, per neutralizzare e trasportare la piccola quantità di acido che vi si forma, mentre è insufficiente per produrre la stessa azione quando l'acido si sviluppa in quantità eccessiva. Dicesi che l'acido lattico non esiste nel sangue che in certe condizioni morbose, per esempio nei casi di febbre settica, di leucemia.

L'acido lattico che è stato ingerito o che si è formato nelle prime vie digestive arriva nel sangue, combinato con gli alcali; là è bruciato rapidamente, trasformato in carbonato alcalino, ed eliminato in questo stato con l'orina, che allora diventa alcalina, anche quella dei carnivori. Se abbandona l'organismo con l'orina senza essere stato modificato, il che si verifica nei casi in cui l'alimentazione è troppo feculenta e l'esercizio è insufficiente, nei casi di avvelenamento col fosforo, di atrofia acuta del fegato, di leucemia, ecc., ciò indica una forte diminuzione dei processi di ossidazione.

Introdotta nello stomaco *in dose piccole e diluite*, l'acido lattico può tutt'al più esercitare un'azione favorevole alla digestione. *In dosi un poco più forti* ed amministrate *per lungo tempo*, deve senza dubbio sottrarre degli alcali all'organismo; quello che v'ha di certo si è che, come tutti gli altri acidi, allora disturba la digestione, provoca eruttazioni, vomiti, diarrea (influenza dei lattati non assorbiti), ed in ultimo il dimagrimento.

Basandosi sull'osservazione secondo la quale i bambini diventano rachitici quando i loro alimenti sviluppano una quantità troppo grande di acido lattico, si è voluto vedere una certa connessione tra l'acido lattico ed il rachitismo. Si è detto che quando l'acido lattico si forma in quantità troppo abbondante, non sarebbe bruciato che in parte nel sangue, ed allora agirebbe, come lo farebbe fuori dell'organismo, dissolvendo il fosfato di calce delle ossa. HEIZTMANN pretende di aver fatto nascere artificialmente, in erbivori, l'osteomalacia; in carnivori, prima il rachitismo, poi l'osteomalacia, facendo loro assorbire o iniettando acido lattico. HEISS combatte questo modo di vedere: dopo di aver fatto prendere ad un cane, durante 208 giorni, l'enorme quantità di 2286 grammi di acido lattico, ammazzò l'animale, e non trovò niente di anormale nè nelle ossa nè nel resto dell'organismo; la quantità di calce e di

magnesia contenuta nel sangue, nei muscoli e nelle ossa, era perfettamente normale; si può dunque ammettere con certezza che in questo l'acido non aveva sottratto calce all'organismo. Nel fatto si deve ammettere che se si accumulassero nel sangue quantità di acido tanto grandi da sciogliere i sali delle ossa, la morte dovrebbe certamente esserne la conseguenza. Si è detto anche che la produzione di una troppo grande quantità di acido lattico nell'organismo poteva aver per risultato lo sviluppo di un reumatismo acuto o di un'endocardite, il che è più che inverosimile.

Introdotta nello stomaco, *in forti dosi e nello stato di concentrazione*, l'acido lattico provoca una gastroenterite e produce la morte, come tutti gli acidi; una porzione dell'acido lattico allora abbandona l'organismo con l'orina senza aver subito decomposizione; l'orina diventa zuceherina (GoLTZ).

Iniettato direttamente nel sangue, provoca sintomi simili a quelli che già abbiamo indicati a proposito dell'acido acetico; la paralisi del cuore e dei muscoli, che si manifesta in queste condizioni, è prodotta tanto dagli altri acidi che dall'acido lattico.

Uso terapeutico. — L'acido lattico è stato raccomandato specialmente come agente eupeptico. Quantunque il suo uso sembri razionale, pure è stato messo poco in pratica, perchè generalmente gli si preferisce quello dell'acido cloridrico. Non esiste dunque nessuna regola che indichi i casi di dispepsia in cui è più particolarmente indicato; si può ammettere *a priori* che questi casi sono quasi gli stessi di quelli in cui conviene l'acido cloridrico. — L'acido lattico possedendo la proprietà in un grado molto avanzato di sciogliere i sali terrosi, specialmente il fosfato di calce, è stato raccomandato contro l'affezione calcolosa fosfatica; questa pratica, razionale teoricamente, avrebbe bisogno di essere appoggiata da osservazioni più numerose. — Circa l'azione ipnotica dell'acido lattico (PREYER) veggasi LATTATO DI SODA (1).

Esternamente, l'acido lattico è stato usato per pulire i denti coperti da concrezioni calcaree. — In questi ultimi tempi, è stato raccomandato vivamente contro il croup (BRICHETEAU e ADRIAN, WEBER ed altri), col pretesto che possedeva la proprietà di sciogliere le membrane crupali. Per questo, è stato usato per inalazioni (10 a 20 gocce sopra 15 grammi d'acqua).

(1) Il Prof. Cantani a preferenza ha raccomandato l'acido lattico nel diabete mellito.

L'acido lattico, specialmente sotto forma di latte agro, nel diabete servirebbe come combustibile e surrogerebbe lo zucchero che non viene bruciato in simili congiunture.

L'acido lattico pare razionalmente indicato nella cura del diabete, perchè costituisce la forma, nella quale deve trasformarsi lo zucchero, pria di divenire acido carbonico ed acqua. L'acido lattico potrebbe agire anche come un buon dissetante.

Il Bouchardat consigliava nella cura del diabete l'uso dei cavoli agri che son ricchi di acido lattico.

Non bisogna però sconsigliare che i diabetici si curano bene anche senza l'uso dell'acido lattico, sempre che si sottomettano alla cura carnea rigorosa e per molto tempo. I mezzi termini nel regime alimentare consigliati tuttavia qui in Napoli da qualche clinico che fa molti affari professionali, rovinano molti diabetici.

Secondo le osservazioni fatte finora non sembra che possa fidarsi dell'acido lattico, nella cura del crup e della difterite, più degli altri mezzi tanto numerosi, proposti contro queste malattie (WAGNER ed altri).

Dosi. — *Acido lattico*. — 0,25-1,0 *pro dosi*, 5 *pro die* internamente poco dopo il pasto, in pasticche o in soluzione acquosa.

SUPPLEMENTO AGLI ACIDI ORGANICI.

L'azione fisiologica degli acidi seguenti è, per quanto ci è nota, in parte quella degli acidi formico ed acetico; solo pel loro sapore piacevole sono ancora usati; ciò s'applica specialmente all'acido citrico. In ogni caso uno studio particolareggiato dei loro effetti non sarebbe che una ripetizione di ciò che già si è detto dell'acido acetico. Tuttavia l'acido ossalico merita qui una menzione speciale; sebbene non sia usato in medicina, dobbiamo studiarlo con qualche particolare, per i suoi effetti tossici particolari.

ACIDO VALERIANICO, $C^5H^{10}O^2$ — Come gli acidi formico ed acetico, fa parte degli acidi grassi monoatomici, monobasici. Trovasi in varie piante officinali, come nella radice di valeriana, nonché nell'olio di fegato di merluzzo. Secondo le ricerche di REISSNER, i suoi effetti fisiologici sono affatto quelli degli altri acidi grassi, specialmente dell'acido formico, se è vero ancora che il suo uso interno in dosi elevate, produca un'inflammatione dei reni.

L'acido valerianico non è usato in terapia. V. *Radice di valeriana*.

Fra gli acidi diatomici, bibasici, rappresentati dalla formola $C^nH^{2n-2}O^4$, l'acido ossalico occupa un posto affatto speciale; ha proprietà tossiche particolari; chimicamente non è un omologo perfetto degli altri acidi di questo gruppo; in ogni caso è il più energico degli acidi, che ne fanno parte, mentre l'acido succinico, che appartiene allo stesso gruppo, si avvicina intieramente agli acidi organici studiati sopra.

ACIDO OSSALICO, $C^2H^2O^4$. — È molto sparso in natura. Trovasi nello stato di sale acido di potassio, nelle *ossalidi*; nello stato di sale di calcio in molte piante come nel rabarbaro, in molti licheni; inoltre nell'urina sciolto nello stato di calcolo, ecc. Penetra nell'organismo animale cogli alimenti vegetali: producesi anche a dispendio dell'acido urico ed allora è, come molti altri acidi, un prodotto dell'ossidazione di sostanze organiche; la sua esistenza in più grande quantità nelle urine è sempre indizio d'una diminuzione dei processi d'ossidazione nell'organismo. Prismi incolori, che sciolgonsi più difficilmente nell'acqua che nell'alcool; riscaldati rapidamente si scompongono in acido carbonico, ossido di carbonio ed acido formico. I suoi sali al contrario di quelli della maggior parte degli altri acidi organici, sciolgonsi molto difficilmente nell'acqua eccettuati anche i sali alcalini.

Dell'acido ossalico ingerito, una porzione trovasi nell'urina nello stato di ossalato di calce, un'altra porzione è bruciata, trasformata in carbonato, ed eliminata in questo stato; lo stesso accade delle sue combinazioni saline.

Secondo HERMANN, le esperienze fatte sulla proprietà tossica dell'acido ossalico e dei suoi sali presentano molte oscurità. In dosi elevate e nello stato di concentrazione, l'acido ossalico determina effetti caustici, gastro-

enterite, nello stesso modo dell'acido solforico; uccide però più rapidamente. Ciò che principalmente lo distinguerebbe dagli altri acidi è, che in piccole dosi, anche nello stato di sale neutro di sodio, paralizzerebbe il sistema nervoso centrale ed i gangli cardiaci, mentre, come si conosce, i sali di sodio degli altri acidi (V. *Sali vegetali alcalini*) non esercitano alcuna azione tossica. 0,04-0,08 di ossalato di soda basterebbero per uccidere alcune rane. ONSUM ha preteso che l'acido ossalico assorbito precipitava i sali calcarei del sangue, e che il precipitato di ossalato di calce insolubile uccideva producendo embolie nei capillari del polmone: questa opinione però non sembra esatta poichè l'aumento della quantità di calcio introdotta nel sangue renderebbe anche inoffensiva una dose mortale di acido ossalico (1).

L'acido ossalico non è usato in medicina.

ACIDO SUCCINICO, $C^4H^6O^4$. — Fa parte dello stesso gruppo d'acidi dell'acido ossalico. Se ne conoscono due modificazioni. Trovasi nel succino, nei cavoli rossi, nei vegetali, e negli animali (organi, urina), come elemento normale, in conseguenza dell'uso di alimenti contenenti acido malico; si ottiene anche come prodotto delle metamorfosi organiche regressive, per es. in conseguenza dell'ossidazione dell'acido benzoico (C. MEISSNER); nasce anche dalla fermentazione dello zucchero e del malato di calce. Secondo le ricerche di HALLWACHS, di HERMANN e di altri, sembra che agisca esattamente come gli altri acidi; quando è introdotto nello stato di sale, è anche bruciato nel sangue e trasformato in acido carbonico (e non in acido ippurico, come crede KUHNE).

L'acido succinico non è più usato in medicina; in ogni caso la sua utilità è tanto debole e tanto dubbia, che ci sembra inutile fare menzione degli usi in cui un tempo era adoperato.

I tre acidi seguenti ed i frutti che ne contengono, agiscono sull'organismo animale, nello stesso modo dell'acido acetico.

ACIDO MALICO (OSSISUCCINICO), $C^4H^6O^5$. — Fa parte degli acidi triatomici,

(1) L'accumulo di acido ossalico nel sangue è stato incolpato non solo di produrre calcoletti nei tubi e calici renali che sono accompagnati spesso da coliche nefritiche e qualche volta da ematuria per la loro speciale conformazione; ma anche di dar luogo ad una malattia generale che si è appellata *ossaluria*. Sull'ammissibilità di questa malattia i patologi ed i clinici si sono schierati in opposte file. Vi ha di quelli, i quali credono che l'accumulo di acido ossalico nel sangue possa dar luogo ad una speciale alterazione del ricambio materiale, per la quale succederebbe una forma morbosa costituita da fenomeni nervosi col carattere di depressione nel sistema motorio e di eccitamento nel sistema sensitivo, da fenomeni ora di depressione ed ora di eccitamento nella sfera psichica, sotto forma di malinconia, ipocondria, irritabilità non giustificata: si è anche osservato un generale malessere, incontinenza delle urine, generale denutrizione dell'organismo e via. Il Begbie crede che l'ossalemia nocchia direttamente per l'accumulo nel sangue del velenoso acido ossalico. Il Beneke opina che l'ossalemia rechi danno, perchè l'acido ossalico esporta eccessiva quantità di calce dall'organismo.

Vi sono diversi patologi che non vogliono riconoscere l'ossaluria come malattia ben determinata. Io credo che esagerano quelli che aumentano il valore dell'ossaluria ed esagerano quelli che negano rotondamente ogni importanza all'ossaluria.

Ultimamente i Professori Primavera e Cardarelli hanno spezzata una lancia il primo a favore, il secondo contro l'esistenza dell'ossaluria. Il Primavera, peritissimo in simili studii, ci ha fatto conoscere molte belle osservazioni originali. Il Cardarelli finì la lotta proponendo un premio di Lire 2000 per un lavoro clinico-sperimentale sull'ossaluria.

bibasici, rappresentati dalla formola $C^nH^{2n}O^5$. Riscaldato coll'acido iodidrico, trasformasi in acido succinico; questa trasformazione avviene anche nell'organismo. Trovasi nello stato libero nei frutti verdi, nelle mele, nelle uve; nei frutti maturi, trovasi combinato agli alcali; nelle ciliege per esempio, trovasi nello stato di sale potassico. Cristalli deliquescenti di sapore acido molto forte.

ACIDO TARTRICO, $C^4H^6O^5$. — Fa parte degli acidi tetratomici, bibasici, rappresentati dalla formola $C^nH^{2n-2}O^6$. Se ne conoscono varie modificazioni. Esiste in considerevole quantità specialmente nel succo delle uve, durante la fermentazione del quale si deposita e cristallizza nello stato di tartrato acido di potassa. Usasi in medicina l'*acido tartarico ordinario*, la cui soluzione devia a destra la luce polarizzata. Cristalli molto acidi, inodori, facilmente solubili.

Sotto l'*aspetto terapeutico* ciò che unicamente sembra distinguerlo dall'acido citrico, è che lo stomaco lo tollera più difficilmente; gli antichi pratici avevano già notato che l'uso prolungato di questo acido produceva disturbi digestivi considerevoli e difficili a vincere. Per tale fatto, ed anche perchè d'altronde rappresenta un preparato farmaceutico, è stato posto in uso molto meno frequentemente dell'acido citrico; inoltre, sembra che agisca meno favorevolmente di questo ultimo nei vari stati, per esempio nello scorbuti. È usato in farmacia per preparare saturazioni e miscugli effervescenti, nelle stesse proporzioni dell'acido citrico. Si prepara anche un siero.

Internamente, 0,3-1,0 *pro dosi* (10,0 *pro die*), in polvere, in pozione, in pastiche, in limonata (0,5-1,0 per 100 d'acqua collo zucchero).

ACIDO CITRICO, $C^6H^8O^7$. — Fa parte degli acidi tetratomici, tribasici, rappresentati dalla formola $C^nH^{2n-4}O^7$. Trovasi parzialmente nello stato libero, nei limoni ed in quasi tutti gli altri frutti dolci aciduli (ribes, mortella, fragole, sorbe, ecc.), nelle barbabietole. Cristalli incolori, facilmente solubili, di sapore acido piacevole.

Oltre le indicazioni comuni a tutti gli acidi il succo di limone è ancora usato contro lo *scorbuti*, come agente preventivo o curativo. In America ed in Inghilterra si è talmente persuasi della sua efficacia, che ogni vascello, che parte per un lungo viaggio, ne è provvisto. Tale malattia essendoci ignota nella sua essenza, sarebbe superfluo discutere il modo d'azione dell'acido citrico. D'altronde può dimandarsi se gli effetti vantaggiosi sono prodotti dal solo acido; poichè l'acido citrico puro è lungi dal produrre la stessa azione favorevole del succo di limone, e gli altri acidi non hanno più la stessa utilità. — Si è molto parlato del valore dell'acido citrico nelle *affezioni reumatiche*. Nelle forme subacute e nei reumatismi muscolari, è stato abitualmente prescritto come sudorifero; ma è dubbio se questo effetto sia prodotto piuttosto dall'acido, che dalle bevande calde a cui è accompagnato; in ogni caso nulla dimostra che la sua utilità sia reale. Nel reumatismo articolare acuto, è stato amministrato l'acido citrico in dosi elevate, e soprattutto il succo di limone è stato usato (120 a 150 grammi al giorno). Non è per nulla dimostrato che modera i fenomeni febbrili; ciò che è certo, è che calma la sete. Modera la secrezione sudorifera? Ciò non è affatto dimostrato e lo è molto meno ancora, che faccia diminuire la intensità delle alterazioni locali, che abbrevii la durata della malattia o prevenga le complicazioni gravi. In ogni caso l'acido salicilico oggi lo ha reso affatto superfluo.

Inoltre vi sono altri casi in cui l'acido citrico è stato usato, ed in

cui la sua efficacia è ancora più dubbia; come nell'*itterizia catarrale*. Se qui ha qualche utilità, essa è prodotta unicamente dall'influenza favorevole che può, come gli altri acidi, esercitare sul catarro gastrico, quando esiste. È stato usato anche come diuretico, nelle *idropisie*. REVILLOUT, TROUSSEAU, CLAASSEN l'hanno molto raccomandato nella *difterite*; è stato amministrato in questo caso in dosi considerevoli; gli ammalati dovevano ingoiare, ogni ora, la polpa di quattro limoni almeno, e ciò per giorni interi. Non è affatto dimostrato che questo metodo sia preferibile a tutti gli altri, che sono stati opposti a questa malattia. — Il succo di limone, nonchè l'aceto, è un agente che si tiene sempre pronto nei casi di avvelenamento cogli alcali caustici.

Esternamente l'acido citrico è usato per gli stessi usi dell'acido acetico, eccetto che non serve nè per disinfettante, nè per preparare clisteri.

DOSI E PREPARATI. — 1.^o *Acido citrico*. — 0,1-0,5 *pro dosi* (15,0 *pro die*) in pasticche o sotto forma di limonata (5 : 1000 collo zucchero). Il succo fresco di limone è amministrato a cucchiainate da caffè o da bocca, ordinariamente nell'acqua zuccherata. L'acido, come il succo di limone, servono spesso a preparare saturazioni che pel loro sapore più piacevole di quelle di acido acetico sono preferibili (1 parte di liquore di carbonato di potassa su 6 parti di succo di limone o 3 parti di acido). — Internamente è usato puro (succo di limone, fette di limone) o mischiato coll'acqua.

2.^o *Sciroppo di succo di limone*. — 5 parti succo di recente espresso, per 9 parti di zucchero. Giallastro. Usato come correttivo. Caro.

3.^o *Polvere per limonate*. — 10 acido citrico, 120 zucchero, 1 goccia d'essenza di cedro. Usata a pizzichi.

MOLTI FRUTTI debbono le loro proprietà più importanti alla presenza dei tre acidi ora studiati, i quali trovansi nello stato libero o combinati con basi. Bisogna anche tener conto, nell'azione di questi frutti, della presenza di una quantità di zucchero spesso considerevole. Vi si trova molto poca albumina e gelatina vegetali, il che rende le loro proprietà nutritive poco distinte; però il loro sapore acidulo e zuccherino ed il profumo, prodotto dalla presenza di olii eterei soavi, ne fanno un cibo dei più piacevoli.

I loro *effetti fisiologici* stanno fra quelli degli acidi organici, e quelli dei sali vegetali alcalini, e degli idrati di carbonio. Sotto la loro influenza le urine divengono più abbondanti ed alcaline (in conseguenza della trasformazione degli acidi in carbonati alcalini) oppure le feci divengono più liquide. Ingerite in troppo grande quantità, provocano dolori addominali, il che forse dipende in gran parte dalla loro bassa temperatura.

Essi non agiscono più degli acidi organici sulla temperatura e sulla circolazione; però mischiati con acqua, moderano la sete, come gli acidi e rinfrescano meglio dell'acqua sola.

La ricchezza di questi frutti in acidi, in zucchero, ecc., varia molto secondo il clima, il sole, gli anni; anche le cifre seguenti non hanno che un valore relativo:

Su 100 parti	Acido libero	Acidi combinati pectina, corpi grassi	Zuccheri	Albumina	Ceneri	Acqua
Uve	0,75	0,36	14,31	0,74	0,61	80,2
Mele	0,69	5,51	7,96	0,39	0,36	82,1
Pere	0,03	3,23	8,78	0,23	0,35	83,2
Ciliege {	acide, verdi .	1,75	—	1,12	0,21	88,2
	dolci, mature .	2,01	—	18,12	0,57	74,2
Prugne	0,97	4,19	6,78	0,87	0,76	80,1
Ribes	2,14	0,16	6,37	0,54	0,75	84,5
Mortelle	1,34	0,55	5,78	0,79	1,40	77,5
Fragole	1,36	0,10	5,09	0,51	0,75	87,4
Lamponi	1,48	1,41	4,00	0,58	0,54	86,1

Fra tutti questi frutti, eccettuato però quello del tamarindo, che d'altronde è inutile, non può farsi questione, *sotto l'aspetto terapeutico*, che delle uve.

L'utilità delle *cure di uva* è limitata a pochi stati morbosì. Preso in grande quantità il succo d'uva esercita la sua azione principale sul canale intestinale; rende le evacuazioni alvine più abbondanti, ed in tal guisa sottrae all'organismo materiali nutritivi. È poco nutriente, poichè richiede pochi albuminati, nonchè poco zucchero. Queste cure di uva, fatte metodicamente ed aidate da un regime appropriato, possono essere utili nel caso in cui trattasi di ridurre lo stato di nutrizione dell'organismo. Sono soprattutto utili nell'obesità accompagnata da pletora, non che per combattere la costipazione cronica negli individui molto nutriti; invece se ne eviterà l'uso nelle persone pallide e deboli. Notasi ancora che non è raro vedere l'uso eccessivo delle uve produrre dispepsia. In generale non vi è alcun caso in cui queste cure di uva non possono essere vantaggiosamente supplite dall'uso delle acque minerali; aggiungasi a ciò, che non possono essere utili, che per un periodo di tempo molto breve. Nel catarro della vescica sono molto inferiori ad altri metodi di cura; e nei tisiici, o negli individui predisposti alla tisi, possono, riducendo la nutrizione, produrre inconvenienti; se talvolta sono utili (bene inteso però che qui non trattasi di guarigione), questo buon risultato deve attribuirsi piuttosto all'esercizio in piena aria, che alla cura di uva. Insomma la loro utilità è sì minima, e possono sì facilmente essere sostituite da altri metodi di cura, che sarebbe meglio farne buon vino, anzichè sciupare l'uva in tal modo.

Queste cure di uva possono praticarsi dappertutto ove esistono uve in sufficiente quantità. Ma siccome l'epoca in cui può farsene uso in generale è la metà del mese di settembre e di ottobre, bisogna aver cura di scegliere un clima abbastanza dolce e piacevole per permettere il soggiorno in piena aria. I luoghi abitualmente scelti sono: DUEKHEIM, GLEISWEILER, EDENKOBEN, KREUZNACH, SAINT-GOAR, RÜDESHEIM, MERAN, GRIÈS, MONTREUX E VEREY, KREMS, PRESSBURG, ecc.

PREPARATI OFFICINALI DI FRUTTA. — *Sciroppo di lamponi*. — Ha un bel colore rosso, un sapore piacevole. Si mescola semplicemente coll'acqua, o si aggiunge a pozioni. È spesso usato. I sali, le sostanze alcaline gli fanno perdere il suo bel colore.

Aceto di lamponi. — Semplicemente mischiato coll'acqua, costituisce una bevanda piacevole rinfrescante.

Acqua di lamponi. — Non contiene che l'olio etereo, e quindi non serve che per migliorare l'odore, e non il sapore delle sostanze a cui si aggiunge.

Acqua di lamponi concentrata. — Contiene un poco più d'essenza.

Lo *sciroppo di ciriege*, di un color rosso, contiene una quantità minima d'acido cianidrico, di cui ha anche l'odore perchè i nocciuoli stritolati entrano nella sua preparazione. Si aggiunge come correttivo nelle pozioni, oppure se ne fa con l'acqua una bevanda rinfrescante.

ACIDO CARBONICO. — L'acido carbonico propriamente detto, CO^2H^2 , non si può, come è noto, ottenere nello stato libero, poichè si sdoppia istantaneamente in acqua e in anidride carbonica.

L'*anidride carbonica* (CO^2) è un elemento costante dell'aria atmosferica, che ne contiene 0,04 per 100 in volume. È un gas incolore, solubile nell'acqua, non permanente, non combustibile, nel quale si spengono tutte le sostanze in ignizione. Ha un odore ed un sapore acidi, piccanti.

Importanza ed effetti fisiologici. — Mettendo l'acido carbonico, non fra gli acidi, ma fra questi e gli alcool, diamo già un'idea dei suoi rapporti con l'organismo animale. Infatti, quest'acido produce tanto gli effetti di un acido debole quanto quelli di un agente eccitante e paralizzante alla maniera degli alcool.

L'acido carbonico è un elemento costante dell'organismo animale. Una debole parte vi arriva dall'aria e dagli alimenti (carbonati, sali vegetali alcalini); la massima parte viene dai tessuti e dal sangue, e rappresenta uno dei prodotti terminali più importanti delle metamorfosi organiche.

Dai tessuti, nei quali si forma, passa nel sangue dei capillari; il sangue arterioso ne contiene in media 30 per 100 in volume; il sangue venoso, 35 per 100. L'acido carbonico si trova, parte nei globuli sanguigni (unito ad un alcali dell'emoglobina, PFLÜGER — ZUNTZ), parte nel siero, principalmente nello stato di combinazione; nel sangue degli erbivori, è nello stato di bicarbonato di sodio; in quello dei carnivori, nello stato di fosfocarbonato di sodio.

Dal sangue passa nell'aria atmosferica; questo passaggio avviene dai polmoni; una porzione esce anche per la pelle e per le mucose.

Il processo pel quale l'acido carbonico passa dai tessuti nel sangue e dal sangue nell'atmosfera è considerato da DONDERS come una specie di dissociazione, che egli definisce, in generale, la separazione della molecola di un corpo in due o più molecole di composizione anche complessa, potendo le molecole separate l'una dall'altra unirsi di nuovo appena ricompariscano le condizioni primitive di temperatura e di tensione; questo processo si produrrebbe essenzialmente sotto l'influenza di una temperatura determinata, sempre da sè stesso, senza l'intervento di un altro corpo. Avrebbe

per sede il bicarbonato ed il fosfocarbonato di sodio, forse anche certe sostanze albuminoidi; l'acido carbonico se ne uscirebbe per spandersi nell'atmosfera, poichè in questa la tensione dell'acido carbonico sarebbe minore che in quelli (PFLÜGER-WOLFBURG), e questi ultimi a loro volta lo riceverebbero dai tessuti, perchè la sua tensione nei tessuti sarebbe maggiore (1).

Quantunque l'acido carbonico sia una sostanza semplicemente destinata ad essere espulsa, e quantunque la vita non sia possibile che a condizione che il corpo se ne liberi continuamente con la respirazione, pure si avrebbe torto a non riconoscergli nessun altro ufficio. Pur facendo astrazione dalla ingegnosa ipotesi di PFLÜGER, secondo la quale la vita in generale ed il calore animale sono il risultato della produzione dell'acido carbonico nell'interno delle grandi molecole organiche, sembra che l'acido carbonico dell'organismo debba essere considerato come un agente di eccitazione necessaria alle funzioni più importanti della vita, principalmente alla respirazione e alla circolazione, e si è anche pensato che i fenomeni tossici che si manifestano nei centri respiratorii, pneumogastrico e vasomotore, sotto la influenza della inspirazione di quantità troppo forti di acido carbonico, potevano essere considerati come una esagerazione di processi fisiologici normali (2).

Inspirazione dell'acido carbonico. — Un tempo si credeva che l'acido carbonico non producesse per sè stesso effetti tossici, e si attribuivano gli effetti di avvelenamento che si manifestavano col soggiorno in un'atmosfera carica di acido carbonico, non al gas stesso, ma alla insufficienza dell'ossigeno (3). Questa opinione oggi non può essere più sostenuta. Se si mescola una quantità considerevole di acido carbonico con una quantità di ossigeno largamente sufficiente per conservare la vita, e si lascia respirare questo miscuglio ad un animale, si vedono comparire fenomeni di avvelenamento i quali producono rapidamente la morte, e ciò quantunque con insufflazione artificiale si sia reso il sangue più ricco di ossigeno che allo stato normale.

(1) Le recenti esperienze di P. Bert tendono a dimostrare che il bicarbonato ed il fosfo-carbonato di soda, nel sangue normale, arterioso o venoso, nonchè nei tessuti, sono lungi dall'essere saturati d'acido carbonico; nel caso in cui si compie questa saturazione, incominciano a manifestarsi accidenti tossici, ed appena CO_2 compare in eccesso nello stato di semplice dissoluzione nel sangue, la morte non tarda ad esserne la conseguenza. Da ciò P. Bert trae la conclusione, conforme all'opinione di Donders, che l'uscita dell'acido carbonico, durante il passaggio del sangue nei polmoni, deve essere un fenomeno di dissociazione dei sali sopramenzionati (*Académie des sciences de Paris*, 28 ottobre 1878).

(2) La fisiologia annovera l'acido carbonico fra gli stimoli capaci di determinare nel midollo allungato movimenti di respirazione. Il Traube per il primo ha dimostrato questo fatto colla massima evidenza.

Il Thiry ha opinato che l'acido carbonico sia l'unico stimolo capace di mantenere nella vita normale in ritmica attività i centri respiratorii.

Il Pflüger crede che sia stimolo normale respiratorio la mancanza di ossigeno, non negando però all'acido carbonico una certa influenza su ciò.

(3) Il sommo Cl. Bernard nelle sue *Leçons sur les effets des substances toxiques* sostiene che l'acido carbonico è un gas innocuo per se stesso e riesce pericoloso all'organismo animale, perchè, introdotto in eccessiva quantità per la respirazione, ostacola l'entrata dell'ossigeno nel sangue.

Basta che l'aria inspirata contenga 1 per 100 di acido carbonico perchè si manifestino disturbi molto notevoli.

I fenomeni tossici che risultano dalla respirazione in un'atmosfera molto ricca di acido carbonico sono quasi identici a quelli dell'asfissia per soppressione della respirazione; in ambo i casi, la quantità di acido carbonico contenuto nel sangue cresce enormemente, e questo accumulo di acido carbonico ha per risultato, prima un forte eccitamento, indi una paralisi mortale degli organi più importanti.

Fenomeni di avvelenamento — Il soggiorno in un'atmosfera fortemente carica d'acido carbonico produce, nell'uomo e negli animali, ansia, fenomeni cerebrali, qualche volta cefalalgia, vertigini, ronzio negli orecchi, una specie di ebbrezza, poscia dispnea, rallentamento del polso, dilatazione del cuore ed elevazione della pressione sanguigna, convulsioni generali; da ultimo, perdita di coscienza, cianosi con pallore della pelle, diminuzione progressiva della pressione sanguigna, e morte per paralisi respiratoria (asfissia).

Un esame profondo di questi fenomeni apprende che la *dispnea* è il risultato di una eccitazione violenta del centro respiratorio, eccitazione che invade anche i centri motori della midolla spinale; che il *rallentamento del polso* è la conseguenza di una irritazione dei centri pneumogastrici moderatori nel cervello, di guisa che questo rallentamento non si produce quando gli pneumogastrici sono stati precedentemente sezionati; che la forte *elevazione della pressione sanguigna* proviene dal restringimento delle arterie periferiche, consecutivo ad una irritazione del centro vasomotore. TRAUBE ed HERING hanno trovato che le funzioni di questi tre centri (respiratorio, pneumogastrico moderatore, vasomotore) provavano, anche nella vita normale, un aumento ed una diminuzione ritmici e simultanei, e che nelle insufflazioni artificiali di miscugli ricchi di acido carbonico, il ritmo di queste oscillazioni poteva non coincidere con quello delle insufflazioni. Si è anche osservato, negli avvelenamenti con CO_2 , un aumento dei *movimenti peristaltici dell'intestino* (NASSE); quest'aumento deve essere attribuito all'acido carbonico? Ciò è probabile, quantunque non ancora dimostrato. I nervi periferici sembrano anche provare da parte dell'acido carbonico, dapprima un'azione eccitante, poi paralizzante; mancano però ancora osservazioni esatte sopra questo soggetto. In tutti i casi, è la paralisi respiratoria che produce la morte; questa paralisi è la conseguenza dell'esaurimento dei centri respiratorii nella midolla spinale, esaurimento che risulta in parte dall'eccesso di attività a cui sono stati sottoposti, in parte dall'azione stessa dell'acido carbonico; anche allo stesso modo si produce la paralisi finale dei gangli cerebrali.

Perchè si manifestino gli effetti tossici di cui abbiamo parlato, basta che l'aria atmosferica contenga 10 a 15 per 100 di acido carbonico; sembra però che questa proporzione debba essere aumentata, purchè non sia stata raggiunta a poco a poco, in modo da permettere una certa abitudine. L'acido carbonico puro non è respirabile poichè produce immediatamente spasmi glottici intensi.

L'ingestione di un'acqua carica di acido carbonico provoca un sapore acido piccante ed un senso di calore nello stomaco; la

sete si modera come sotto la influenza degli altri acidi diluiti. Dicesi che la secrezione salivare divenga più abbondante, come pure la secrezione del succo gastrico, e l'appetito sia eccitato; ma questi fatti dovrebbero essere meglio dimostrati. Si è detto che i movimenti intestinali sarebbero anche accelerati; ma debbono esserlo molto poco, poichè l'introduzione diretta dell'acido carbonico nell'intestino non determina questo acceleramento in modo molto pronunziato. Gli effetti dell'acido carbonico sui processi di fermentazione nello stomaco sono molto deboli, e per nulla paragonabili a quelli prodotti da altri agenti, come per es: l'alcool, e molti derivati del benzolo; gli organismi inferiori però muoiono molto rapidamente in miscugli gassosi ricchi di acido carbonico, e contenenti anche una quantità di ossigeno sufficiente per la vita (ROSSBACH). Le flatuosità ascendenti che si producono per un forte sviluppo di acido carbonico nello stomaco portano con sè altri gas putridi formati nell'intestino; forse in ciò risiede l'azione più importante dell'acido carbonico. Dicesi che l'eliminazione dell'orina cresca sotto la sua influenza, in modo che la quantità di acqua che esce con l'orina è maggiore di quella che è stata ingerita con l'acido carbonico.

Questo modo di amministrazione dell'acido carbonico non può mai determinare l'avvelenamento generale, poichè l'eccesso di questo gas che arriva nel sangue viene immediatamente espulso con la respirazione normale. Si è detto che l'ingestione di parecchie bottiglie di soda-wasser, per esempio producevano gaiezza ed una specie di ebbrezza; le nostre proprie esperienze non ci hanno permesso di constatare questo fatto; tutto ciò che noi abbiamo osservato, è stato pressione all'epigastrio e difficoltà della digestione.

Azione sulla pelle. — Un getto di acido carbonico proiettato sopra una regione circoscritta della pelle produce dapprima una sensazione di freddo passeggera, a cui succede una sensazione di calore, nello stesso tempo che la pelle diventa più rossa; dicesi che il punto toccato finisca per diventare insensibile. Il soggiorno prolungato del corpo intero in un'atmosfera di acido carbonico, purchè però si abbia cura di fornire alla respirazione un'aria conveniente produce anche gli stessi fenomeni, non che una escrezione più abbondante di sudore. Quando il corpo è immerso in un bagno di acqua carica di acido carbonico, prova ad un tempo l'influenza dell'acqua, della temperatura del bagno e dell'acido carbonico. PAALZOW e PFLÜGER, nelle loro esperienze sopra conigli e sopra sè stessi, contestano che in questi casi si produca la minima irritazione, il minimo rossore della pelle; non si produrrebbe neppure nessun aumento degli scambi organici; le asserzioni contrarie dei medici delle acque minerali provverrebbero probabilmente da ciò che essi attribuiscono all'acido carbonico ciò che deve essere attribuito ai sali alcalini contenuti nell'acqua dei bagni.

Come tutti i gas, l'acido carbonico penetra nel sangue a traverso la pelle. Purchè questa penetrazione non sia troppo prolungata o troppo intensa, la respirazione può bastare per cacciare l'eccesso dell'acido carbonico; nel caso contrario, gli animali muoiono, presentando i fenomeni dell'avvelenamento per acido carbonico, quantunque si sia fatta loro respirare un'aria perfettamente pura (RÖHRIG).

Azione sulle ferite e sulle parti separate dal corpo. — Sulle

ferite, l'acido carbonico provoca un leggiero bruciore, un aumento del rossore, indi anestesia.

Il sangue agitato con acido carbonico diventa molto rapidamente venoso; prende una colorazione scura, e nello stesso tempo l'emoglobina si decompone, e compare la striscia della ematina acida.

Messi in contatto diretto con l'acido carbonico, i muscoli diventano rapidamente la sede della rigidità cadaverica.

Quest'azione sul sangue e sui muscoli non si produce mai nei casi di avvelenamento generale; ciò è perchè qui la morte accade troppo presto, molto prima che l'organismo abbia ricevuto la quantità di acido carbonico necessaria perchè possano manifestarsi questi effetti.

L'acido carbonico paralizza il movimento delle ciglia vibratili.

Uso terapeutico. — L'acido carbonico è usato spessissimo internamente, soprattutto in dissoluzione nell'acqua. L'ingestione dei bicarbonati (bicarbonato di soda) produce anche uno sviluppo di acido carbonico nello stomaco; ma qui non è l'acido carbonico, sebbene il sale, che ha la parte preponderante. Diciamo dapprima che si dovrà evitare di prescrivere l'acido carbonico in dosi troppo forti in tutti i casi in cui esista uno stato di congestione del cervello e dei polmoni, ed in cui l'attività cardiaca sia facilmente eccitabile.

L'acido carbonico in dissoluzione nell'acqua è usato molto frequentemente come *rinfriscante* e *disalterante*. L'uso delle acque gassose si è molto diffuso in questi ultimi anni, ed è diventato in certo modo quasi indispensabile nei forti calori estivi. Si potrà usarla con vantaggio nelle malattie febbrili, per calmare la sete, purchè si tenga conto delle controindicazioni notate più sopra. — L'acido carbonico è un rimedio popolare (specialmente in forma di miscuglio effervescente), nello scopo di « abbattere » certi stati di eccitazione accompagnati da palpitazioni cardiache; ma qui l'immaginazione ha certamente un'azione molto maggiore di quella dell'acido carbonico.

Viene anche prescritto frequentemente per combattere *diverse affezioni e diversi sintomi aventi la loro sede nello stomaco*. E dapprima è utile per calmare le *nausee* che succedono alla ingestione di quantità troppo grandi di alimenti indigesti, o ad eccessi di bevande alcoliche. Il sollievo in questi casi dipende da una parte dalle eruttazioni, le quali trasportano seco i prodotti gassosi di fermentazione sviluppati nello stomaco; dall'altra parte, dacchè la presenza dell'acido carbonico favorisce il passaggio delle materie nell'intestino. Combatte anche efficacemente i *vomiti* sia che dipendano da una lesione anatomica dello stomaco, sia che si presentino nelle donne gravide, sia finalmente che provvengano da uno stato d'iperemia consecutivo all'uso di forti vomitivi. Forse l'azione vantaggiosa dell'acido carbonico in questi casi dipende da ciò che calma lo stato di eccitazione delle estremità pneumogastriche. — Quale è il grado di utilità dell'acido carbonico, come agente curativo, nel trattamento del *catarro cronico dello stomaco*? Non si può dire con precisione, perchè in questo caso si usa sempre in dissoluzione in acque minerali, le quali contengono sali alcalini ed alcalino-terrosi (*Ems, Vichy*). L'esperienza però ha insegnato che

queste stesse acque minerali sono più efficaci quando contengono acido carbonico di quando non ne contengono. Si sa anche che le acque minerali, i cui principii attivi sono diversi dai sali alcalini, le acque ferruginose per esempio, sono tollerate meglio dallo stomaco, e per conseguenza più efficaci, quando contengono acido carbonico libero in dissoluzione.

L'acido carbonico ha anche una parte molto importante nel trattamento di *diverse affezioni dell'apparecchio respiratorio*. Già da molto tempo è stato raccomandato per inalazioni nella tubercolosi ed in generale nella tisi. Oggi che la pratica delle inalazioni si è molto diffusa, le osservazioni sono divenute abbastanza numerose per permetterci di conchiuderne che queste inalazioni debbono essere evitate nei tisici; non presentano nessun vantaggio, neppure dal punto di vista sintomatico, e possono essere nocive. L'abitudine che si aveva una volta di fare soggiornare i tisici nelle stalle di vacche, specialmente per sottoporli all'azione dell'acido carbonico vengono ancora spesso prescritte nella tisi. Diciamo dapprima che l'uso di queste acque deve essere evitato quando vi è tendenza alle emottisi, alle congestioni pulmonari, quando esiste uno stato infiammatorio febbrile; si farà anche bene a non lasciar bere acqua di Seltz, come bevanda ordinaria, ai tisici minacciati da emottisi, a causa dell'influenza che l'acido carbonico potrebbe esercitare sull'attività cardiaca. I tubercolosi dovranno anche astenersi dalle acque che contengono acido carbonico e che posseggono una temperatura elevata, come le acque di Ems. L'uso di questo gas nella tisi si riduce insomma all'acqua di Selters, che si fa prendere abitualmente col latte. Quest'acqua agisce sul processo stesso, o sopra alcuni sintomi pulmonari, per es: sulla tosse? Non si saprebbe dirlo; forse tutta la sua efficacia si riduce a facilitare la digestione del latte.

Non si può dir lo stesso dell'azione dell'acido carbonico sui *caiarri cronici semplici della laringe e dei bronchi*; qui l'acido carbonico può essere realmente vantaggioso, soprattutto se si tratta di un catarro « torpido », senza tendenza alle esacerbazioni infiammatorie. In questi casi si ricorre ordinariamente alle acque di Ems o di Selters; si usano sole, oppure mischiate con latte o siero. Da che dipende l'azione favorevole dell'acido carbonico? Non sappiamo nulla di positivo su ciò; può essere che l'azione degli alcali o semplicemente dell'acqua abbia una parte preponderante. — Le esperienze fatte nello scopo di stabilire l'utilità delle *inalazioni* del gas acido carbonico sono interamente contraddittorie, di guisa che non si può pronunziare sopra questo argomento un giudizio motivato. Tutto quello che si può dire è che l'acido carbonico, così applicato direttamente, determina irritazione; perciò si deve astenersene quando esiste uno stato infiammatorio acuto. In secondo luogo, le controindicazioni generali indicate più sopra debbono applicarsi a questo modo di usare l'acido carbonico, ancora più che alla sua amministrazione per lo stomaco, poichè questo gas si assorbe facilmente dai polmoni. — Queste inalazioni sono state raccomandate molto vivamente nel trattamento dell'*angina cronica* e della *faringite follicolare*; si farà bene a provarle con le debite precauzioni quando ogni altro metodo sia stato sperimentato inutile.

L'acido carbonico è stato raccomandato come diuretico nelle idropisie, nonchè per combattere i catarri vescicali; in questi casi sono state usate specialmente certe acque minerali, come quelle di Vichy, di Ems, ecc. È lecito domandare se i vantaggi ricavati da queste acque debbono essere attribuiti all'acido carbonico oppure ai sali alcalini che esse contengono.

Esternamente, è stato usato questo gas in forma di *bagni* e di *docce*; sono state usate specialmente le acque minerali cariche d'acido carbonico, come quelle di Rehme, Nauheim, Ems, Kissingen. Negli effetti prodotti bisogna dunque tener conto dell'azione delle altre sostanze che entrano nella composizione di queste acque. Hanno dato risultati vantaggiosi nel *reumatismo cronico* dei muscoli e delle articolazioni. Le sorgenti a cui si è ricorso sono oltremodo varie (sorgenti termali indifferenti, sorgenti solfuree, cloruro-sodiche, ecc.); egli è dunque impossibile di formulare per ciascuna di queste acque indicazioni speciali; dobbiamo però far notare che le controindicazioni generali menzionate più sopra conservano qui tutto il loro valore, poichè il gas può allora essere assorbito dai polmoni e senza dubbio anche dalla pelle. Questi bagni sono stati anche usati nel trattamento delle *paralisi*; talvolta hanno guarito gl'infermi, allorquando tutti gli altri mezzi erano falliti; in questi casi fortunati si trattava senza dubbio di paralisi periferiche, designate col nome di reumatiche. — Questi bagni si sono anche mostrati utili in certe *nevralgie inveterate*, ignote nella loro natura, e chiamate reumatiche (sciatica); se ne sono pure ricavati dei vantaggi nel trattamento delle anestesi cutanee, nelle isteriche. — Da ultimo, hanno dato qualche successo nell'eczema cronico e nella psoriasi. — In tutti i casi, l'uso di questi bagni è puramente empirico: non se ne può formulare precisamente la indicazione.

Nelle *malattie degli organi genitali della donna*, l'acido carbonico è stato usato spesso, sia in forma di docce gazoze, sia in forma di docce fatte con acque contenenti acido carbonico in dissoluzione; ma l'efficacia di queste docce è stata estremamente esagerata. Sono riuscite utili nel trattamento dei processi ulcerosi; talvolta hanno prodotta la guarigione o sono servite almeno a diminuirne l'odore putrido. Sono state raccomandate anche nella amenorrea, nella sterilità, e ciò spesso senza avere il minimo riguardo alle circostanze individuali e causali. È evidente che debbono essere inutili nei casi in cui questi sintomi dipendono da un'affezione profonda dell'utero, o da uno sviluppo di quest'organo; ma quando dipendono da un semplice stato di atonia dell'utero; od anche da una metrite cronica, senza fenomeni infiammatorii acuti, queste docce possono determinare un miglioramento. È stato anche attribuito loro qualche vantaggio nel trattamento delle « nevralgie dell'utero », delle leucorree.

Queste docce di acido carbonico sono pure riuscite qualche volta nella *corizza cronica*, non che nella *otorrea*, in casi in cui queste affezioni non dipendevano da alterazioni ossee. Si sono viste anche guarire talvolta certe ulcere antiche refrattarie a qualunque altro trattamento, allora soprattutto quando la superficie granulosa era molle ed atonica. Sono nocive per contrario quando le ulcere sanguinano facilmente, sono dolorose e diventano facilmente sede di

vive infiammazioni. Per sopprimere l'odore delle piaghe putride, l'acido carbonico non presenta nessun vantaggio sopra altri disinfettanti di uso molto più comodo.

PREPARATI. — Internamente si usano a preferenza *acque minerali che contengono acido carbonico* insieme ad altre sostanze; fra queste acque, quelle che sviluppano più puramente l'azione dell'acido carbonico sono quelle di Selters e di Schwalheim. Si usano anche in forma di miscugli effervescenti, di polveri effervescenti, ecc. Entra anche nella composizione del soda-wasser, delle bevande spumanti (champagne, birra bianca di Berlino, ecc.)

Polvere effervescente — Quando si versa acqua sopra questa polvere, si forma tartrato di soda e si sviluppa acido carbonico. Prendendola in questo momento, ha perduto una grande quantità di gas; perciò è meglio ingerirla secca e bere acqua dopo. Si prescrive a cucchiaini da caffè. — *Polvere acrofora inglese* (vegg. pag. 25).

La *pozione di Rivière*, un tempo molto usata, consiste in una soluzione di carbonato di potassa, di cui si fa prendere un cucchiaino da tavola, dopo di che si amministra un mezzo cucchiaino o un cucchiaino da caffè di succo di limone. È un preparato di cui si deve evitare l'uso, perchè lo sviluppo di acido carbonico nello stomaco è troppo tumultuoso, il che produce una flatulenza dispiacevole. Il preparato officinale, e che consiste in 4 parti di acido citrico, in 190 parti d'acqua distillata e 9 parti di carbonato di soda, in realtà non è altro che una saturazione.

CAPITOLO VI.

Degli alcool e loro derivati.

Alcool, Aldeide, Etere, Cloroformio, Idrato di cloralio, Nitrito d'amile.

Moltissimi *derivati del metano* (*gas delle paludi*), e tra questi gli *alcool* e loro derivati, esercitano sull'organismo animale la stessa azione *inebbriante e stupefacente*; di guisa che, tanto dal punto di vista fisiologico quanto dal punto di vista chimico, si è autorizzati a comprendere questi composti in una stessa classe.

Sinora è stato impossibile di conchiudere, dalle proprietà fisiche e chimiche di una di queste sostanze, se poteva o no provocare sull'organismo fenomeni di ebbrezza e di anestesia. A poco a poco il tempo ha fatto giustizia delle antiche teorie di NUNNELEY, d'ARAN, d'OZANAM, i quali pretendevano stabilire una connessione tra le proprietà fisiche, chimiche e fisiologiche di queste sostanze. Il fatto però che i derivati del metano e i loro composti clorati sono altrettanti agenti stupefacenti indica che una tale connessione esiste, ma essa non è stata ancora trovata.

È inoltre molto verosimile che tutte queste sostanze esercitino la stessa azione fondamentale sul sostrato organico del corpo animale, di guisa che gli stessi fenomeni di ebbrezza provvengano dalle medesime modificazioni cliniche. Queste modificazioni non sono ancora bene conosciute; parecchi fatti però sembrano indicare che

sono soprattutto il protagone o la lecitina, la colesterina ed i grassi delle sostanze nervose, che sono i punti di attacco degli agenti inebrianti. Le differenze che presentano dipendono meno da un'azione fondamentale differente che dal loro punto di ebollizione più o meno elevato, dalla loro maggiore o minore volatilità e dal loro modo d'introduzione nell'organismo. I più volatili, assorbiti con la respirazione, hanno un'azione più rapidamente passeggera di quelli che sono poco o punto volatili, o che sono amministrati per la via ipodermica o dallo stomaco.

L'utilità pratica di questi composti dipende soprattutto dalle loro proprietà fisiche; quelli che sono gassosi alla temperatura ordinaria sono oltremodo incomodi ad usare, poichè richiederebbero l'uso di gazometri e perchè la loro azione cesserebbe troppo rapidamente; tutt'al più si potrebbe, durante la breve durata dei loro effetti anestetici, praticare operazioni che richiedono poco tempo, come per esempio si fa col protossido di ozoto. A fianco a questi composti gassosi si possono collocare, da questo punto di vista, quelli che sono molto volatili e che avendo il loro punto di ebollizione molto basso, evaporano rapidamente; quelli invece che hanno il loro punto di ebollizione troppo alto richiederebbero per agire un tempo molto lungo. Il cloroformio ha finora meritato la preferenza, perchè il suo punto di ebollizione è molto vantaggiosamente posto fra i due estremi (62°C.), e perchè la densità dei suoi vapori non è nè troppo alta nè troppo bassa (4,199). L'etere, il quale è stato anche raccomandato per lo stesso scopo, ha un punto di ebollizione troppo basso (35°C.), e la densità dei suoi vapori è solamente di 2,565.

Prima di studiare particolarmente le sostanze di questo gruppo più usate in terapia, crediamo di dover dare un rapido sguardo sopra tutti i derivati del metano, i cui effetti fisiologici sono stati studiati. Ve ne sono moltissimi sui quali non si è fatta ancora nessuna ricerca farmacologica.

SGUARDO COMPLESSIVO

I. ETANI O CARBURI D'IDROGENO DELLA SERIE GAS DELLE PALUDI, $\text{C}^n\text{H}^{2n+2}$.— Inalati, provocano la perdita della conoscenza e della sensibilità. Questo effetto non si produce invece quando s'iniettano sotto la pelle, anche in dosi tossiche (RICHARDSON).

Quelli che finora sono stati oggetto di ricerche sono i seguenti:

Metano, idruro di metile. CH_4 .	} Gas che inalati con una quantità sufficiente di O, sono inattivi (HERMANN), e che, inalati senza ossigeno, sono rapidamente anestetici, come il protossido d'azoto (RICHARDSON).
Etano, idruro d'etile. C_2H_6 .	
Propano, idruro di propile(?) C_3H_8 .	
Butano, idruro di butile. C_4H_{10} .	

Pentano, idruro d'amile. C_5H_{12} . Liquido che, inspirato con una quantità sufficiente di O, produce l'anestesia in alcuni minuti (RICHARDSON). Mischiato con l'etere costituirebbe il migliore agente per determinare rapidamente un'insensibilità locale o generale, per le piccole operazioni.

Ottano, idruro di caprile, C_8H_{18} , che produce dapprima un'eccitazione forte e prolungata, poi vomiti, ed in ultimo anestesia, come il cloroformio (VERSMANN).

Il miscuglio di parecchi etani (*butano*, *pentano*, *exano*) costituisce l'essenza di petrolio, che si ricava con la distillazione dal petrolio americano, e che, come le sue parti costituenti, possiede proprietà anestetiche. Si usa, in frizioni, nel trattamento di certi dolori aventi sede nella pelle o sotto di essa (reumatismo, ecc.); ma è interamente superfluo. Il petrolio americano stesso (*oleum petrae italicum*) contiene naturalmente una quantità molto maggiore di questi etani; la sua ricchezza molto variabile in questi elementi, secondo il luogo di provenienza, rende le sue proprietà fisiologiche estremamente incostanti. Inspirato in grandi quantità, provoca l'asfissia; ingerito nello stomaco produce un'irritazione locale intensa ed un collasso generale; dopo il suo uso, non si osservano sintomi molto chiari di ebbrezza e d'anestesia. Sicchè non solamente è superfluo per l'uso interno, ma merita di essere rifiutato. Esternamente, il petrolio è stato usato in diverse affezioni, come l'essenza di trementina. Anche sotto questo rapporto è interamente superfluo. Merita anche di essere escluso dal trattamento della scabbia; infatti è una sostanza molto inoffensiva pel sarcopte, e relativamente alla certezza degli effetti tossici esercitati sopra questo insetto, non è paragonabile ai balsami (balsamo del Perù, storace).

II. PRODOTTI DI SOSTITUZIONE SEMPLICI DEGLI ETANI, E DERIVATI DEI RADICALI ALCOOLICI DELLA PRIMA SERIE, C^nH^{2n+1} . — Forniscono una grandissima quantità di agenti inebbrianti ed anestesici.

1. Nella serie omologa degli alcool, $C^nH^{2n+2}O$ o $C^nH^{2n+1}OH$, quelli che finora sono stati oggetto di ricerche sono i seguenti:

Alcool metilico. . CH^3O (spirito di legno).

Alcool etilico. . . C^2H^6O (spirito di vino).

Alcool propilico. . C^3H^8O .

Alcool butilico. . $C^4H^{10}O$.

Alcool amilico. . $C^5H^{12}O$ (olio di patate).

I loro effetti sono esattamente quelli dello spirito di vino che tutti conoscono; solamente la loro intensità cresce con la serie ascendente. Così l'alcool metilico ha l'azione più debole; l'alcool amilico, il quale produce gli effetti più intensi, agisce 30 volte più energicamente dell'alcool metilico e 15 volte più dell'alcool etilico (Cros); l'azione anestetica degli omologhi più elevati nella serie ha anche una durata molto più lunga di quella degli omologhi inferiori (RICHARDSON); di guisa che gli effetti deplorabili delle bevande alcooliche contenenti alcool amilico non debbono essere attribuiti ad un'azione particolare di quest'ultimo, sibbene agli effetti molto più intensi che esso produce (1).

(1) In questi ultimi tempi si sono studiati gli alcoli omologhi e si è visto che hanno un medesimo tipo d'azione e si differenziano fra loro per la intensità di azione.

Il Rabuteau per il primo studiando gli alcoli omologhi, formulò la legge seguente: L'attività di azione degli alcoli omologhi è tanto maggiore per quanto questi nella loro composizione atomica contengono più carbonio ed idrogeno. Il Dujardin-Beaumetz, il Dogiel hanno confermato le conclusioni del Rabuteau. Il Cros ed altri hanno affermato che i seguenti alcoli omologhi per intensità di azione debbono essere classificati nel seguente modo: alcool amilico, propilico, butilico, etilico. Il Dujardin-Beaumetz ha determinato esattamente la intensità di azione di questi alcoli: se si prende per unità di misura l'alcool etilico, si richiede di alcool propilico la metà del precedente per avere gli stessi effetti, un terzo di alcool butilico ed un quarto di alcool amilico.

In medicina non si usa che l'*alcool etilico*; ne parleremo minutamente.

2. *I composti alogeni dei radicali alcoolici della prima serie* sono, in generale, liquidi incolori, di odore dolce, piacevole. I seguenti sono stati oggetto di ricerche:

Cloruro di metile, metano monoclorato, CH_3Cl . — È un gas che produce un'anestesia profonda e molto persistente, o che sia stato inalato, o che sia stato ingerito in soluzione (RICHARDSON).

Cloruro d'etile, etano monoclorato, $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$. — La sua azione è simile a quella dell'etere etilico, di cui parleremo appresso (RICHARDSON). Entra nella composizione dello *spirito d'etere clorato* (*spiritus salis dulcis*), liquido che contiene ancora molte altre sostanze simili, e che talvolta è usato specialmente come liquido di profumeria; ma è superfluo.

Cloruro d'amile, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Cl}$. — È anche un liquido anestesico.

Ioduro d'etile e bromuro d'etile e d'amile. — I loro effetti anestesici sono meno sicuramente stabiliti.

3. Fra gli *eteri*, composti risultanti dalla combinazione di due radicali alcoolici per mezzo di un atomo di ossigeno, sono stati studiati i seguenti:

Etere metilico, $\text{C}_2\text{H}_6\text{O} = \text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_3$ (metamero con l'alcool etilico). — È un gas che, secondo RICHARDSON, sarebbe il migliore agente anestesico; ma le difficoltà del suo uso non ne hanno permesso l'introduzione in terapia.

Etere etilico, $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O} = \text{C}_2\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_5$. — È ancora oggi il rivale più importante del cloroformio. Ne parleremo appresso minutamente.

Etere amilico. — Ha anche un'azione anestesica. Gli altri eteri non sono stati studiati, e neppure i loro prodotti di sostituzione clorati.

4. Gli *eteri composti*, i quali prendono origine dal miscuglio degli alcool con gli acidi forti, hanno anche, per quanto se ne conosce, proprietà inebbrianti ed anestetiche.

Nitrato d'etile, $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{O} - \text{NO}_2$. — Liquido di odore piacevole, che anestesizza lentamente ed uccide facilmente (CHAMBERT).

Nitrito d'etile, $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{O} - \text{NO}$. — Bolle a 16°C . ed esplode facilmente. Inspirato in piccole quantità, determina cefalalgia ed asfissia; in dosi un poco più alte (10 gocce negli animali) provoca convulsioni violente, seguite da paralisi e da morte (RICHARDSON, FLOURENS); pare che non produca un'anestesia molto utilizzabile. Entra nella composizione dello *spirito d'etere nitroso* della farmacopea, che contiene inol-

Il Chirone afferma che la diversa intensità di azione degli alcoli omologhi dipende dalla differente azione locale.

Infatti l'alcool etilico ha un'azione locale massima e generale minima e l'alcool amilico al contrario ha un'azione locale minima e generale massima. Questa differente azione locale degli alcoli omologhi ottenuti per fermentazione dipende dalla diversa avidità che hanno per l'acqua e dalla diversa azione coagulante che gli alcoli spiegano sugli albuminoidi. Infatti l'alcool etilico ha una grande avidità per l'acqua per cui disidrata i tessuti con i quali viene a contatto e coagula prontamente gli albuminoidi; queste proprietà dell'alcool etilico, per le quali si rende poco assorbibile, decrescono successivamente negli alcoli propilico, butilico amilico: di modo che quest'ultimo mentre produce effetti locali insignificanti nel connettivo sottocutaneo, se lo s'inietta con siringa, nello stomaco, se lo s'introduca per bocca, assorbito prontamente e sicuramente dà luogo alle forme più accentuate di alcoolismo acuto e cronico, come accade per l'uso dei vini artificiali, nei quali l'alcool amilico abbonda.

tre alcool etilico, aldeide, etere acetico, acido acetico, e che è affatto inutile per la ricchezza della terapia di altri agenti preferibili.

Nitrato d'amile, $C^5H^{11}-O-NO$. — Produce effetti molto notevoli, specialmente sul sistema vascolare. Ne parleremo appresso minutamente.

Acetati di metile, d'etile, d'amile. — Dicesi che la loro azione sia simile a quella dell'etere etilico; ma mancano ancora ricerche fisiologiche esatte sopra questi composti.

5. Le *basi alchilamine*, vale a dire le ammoniache, nelle quali uno o più atomi di idrogeno sono stati sostituiti da un numero eguale di radicali alcoolici, per esempio la trimetilamina, ecc., si comportano, chimicamente e fisiologicamente, come l'ammoniaca, con la quale già li abbiamo studiati.

6. I *nitruri d'alchilo* (nitro-etani). $C^nH^{2n+1}NO^2$, vale a dire dei composti di nitrilo isomeri coi nitrati d'estere, producono, secondo FILHENE e SCHADOW, gli effetti seguenti:

Nitrometano, CH^3-NO^2 e *nitroetano*, $CH^3-CH^2-NO^2$. — Negli animali a sangue freddo, provocano analgesia di origine centrale, con conservazione della motilità e del senso muscolare; in forti dosi, paralisi completa del sistema nervoso centrale, da cui l'animale può riaversi.

Nitropentano, $C^5H^{11}-NO^2$. — Negli animali a sangue freddo, dapprima agitazione caratteristica, poi leggiera anestesia; dopo di che, accessi di delirio furioso, con attacco convulsivo avente il suo punto di partenza nella midolla allungata; in ultimo, esaurimento, che può anche essere seguito da ritorno alla salute; ma se si continua l'amministrazione del veleno, sopravviene una paralisi generale del cervello e della midolla, ed infine una paralisi curariforme delle fibre nervose intermuscolari. Negli animali a sangue caldo (conigli), spasmi epilettiformi, movimenti intestinali intensi con evacuazione più abbondante di materie fecali e d'orina, salivazione, dilatazione pupillare; la pressione sanguigna prova oscillazioni periodiche speciali, determinate dall'interferenza di due eccitazioni, la prima delle quali, provocata dal nitropentano, ha per risultato un'elevazione della pressione sanguigna, la quale a sua volta, eccitando il depressore, determina un abbassamento della pressione del sangue.

7. *Fra i composti arsenicali dei radicali alcoolici, l'ossido d'arsenico dimetilico* (ossido di cacodilo) $As^2(CH^3)^4O$, e l'*acido dimetilo-arsenico* (acido cacodilico) $As(EH^3)^3O-OH$, sono stati studiati, ma superficialmente. Secondo alcuni, non produrrebbero gli effetti dell'arsenico, ma semplicemente un'irritazione locale, per effetto della loro facile ossidabilità (SCHMIDT e CHOMSE); secondo altri (LEBAHN, RENZ) invece, provocherebbero gli effetti dell'arsenico, e nello stesso tempo un'eccitazione psichica molto intensa, e comparirebbero nell'urina nello stato di acido cacodilico.

8. *Fra i composti mercuriali dei radicali alcoolici, il mercurio dimetilico*, CH^3-CH^3-Hg , ed il *mercurio dietilico*, $C^2H^5-C^2H^5-Hg$, sono conosciuti per l'avvelenamento di due chimici. Questo avvelenamento incominciò con disturbi nervosi (cecità, sordità, anestesia generale) e condusse a poco a poco agli accidenti mercuriali più accentuati.

III. PRODOTTI DI SOSTITUZIONE DOPPI DEGLI ETANI E DERIVATI DEI RADICALI ALCOOLICI DELLA SECONDA SERIE, C^nH^{2n} . — Poche di queste sostanze sono state oggetto di ricerche fisiologiche. La maggior parte hanno manifestato un'azione anestetica molto accentuata.

1. Fra le *aldeidi* (alcool disidrogenato), l'*aldeide etilica*, o semplice-

mente *aldeide*, C^2H^4O , primo prodotto d'ossidazione dell'alcool e dell'etere etilici, è conosciuta come eccitante dapprima molto fortemente il cervello; poi producente un'azione anestetica; ma produce facilmente l'asfissia e la morte (BOUTIGNY, POGGIALE, LALLEMAND, ed altri).

2. Fra i *composti alogeni dei radicali aldeidi*, i due seguenti sono conosciuti e talvolta anche usati in terapia:

Bicloruro di metano (metano biclorato, percloruro di metileno), CH^2Cl^2 . — Liquido di odore simile a quello del cloroformio che produce l'anestesia più rapidamente di quest'ultimo ma che non ha su di esso nessun vantaggio, malgrado l'asserzione contraria di RICHARDSON (NUSSBAUM, JUENCKEN).

Bicloruro d'etilidene, $C^2H^4Cl^2$ o CH^3 , $CHCl^2$ — Inspirato, produce gli stessi effetti del protossido d'azoto; anestesizza molto rapidamente e piacevolmente (STEFFEN). La conoscenza ritorna in pochi secondi, senza essere accompagnata da nessun fenomeno dispiacevole, di tal che sarebbe indicato per le piccole operazioni, specialmente nei bambini. È un liquido di odore piacevole, che ricorda quello del cloroformio.

3. Fra i *cetoni*, finora non è stato studiato che l'*acetone* (cetone dimetilico), C^3H^6O . — È un agente inebbriante ed anestesizzante, la cui azione è più forte di quella dell'alcool, ma molto più debole di quella dell'etere o del cloroformio (KUSSMAUL). Come è noto, PETERS ha trovato l'acetone nel sangue e nell'urina dei diabetici (1).

4. Fra i *derivati del glicol*, si conoscono:

1. L'*amilene*, C^5H^{10} , liquido di un odore disgustoso, che somiglia al cloroformio, ma pare che produca effetti pericolosi per la vita.

2. Il *bicloruro d'etilene*, $C^2H^4Cl^2$ oppure CH^2Cl . CH^2Cl . — È conosciuto fin dal 1795 col nome di liquore dei chimici olandesi. È isomero col bicloruro d'etilidene menzionato più sopra. È un liquido, l'odore e l'azione del quale somigliano a quelli del cloroformio. È stato raccomandato vivamente, soprattutto da NUNNELEY, come agente anestetico generale; ma oggi tutt'al più è usato come anestetico locale nei dolori reumatici od altri, sia puro, sia in forma di pomata.

IV. PRODOTTI DI SOSTITUZIONE TRIPLI DEGLI ETANI E DERIVATI DEI RADICALI DELLA TERZA SERIE, C^3H^{2n-1} . — 1. Fra i *composti del formile* si trova il più importante degli anestesici:

Tricloruro di formile o *cloroformio*, $CHCl^3$, di cui parleremo appresso.

Tribromuro di formile, o *bromoformio*, $CHBr^3$. — Ha la stessa azione e forse lo stesso valore terapeutico del cloroformio; ma il suo punto d'ebollizione è molto più alto (150^0).

Triioduro di formile, o *iodoformio*, CHI^3 . — Mentre il cloroformio ed il bromoformio sono liquidi, il iodoformio rappresenta una massa cristallina gialla, insolubile nell'acqua, ma solubile nell'alcool e nell'etere, che evapora alla temperatura ordinaria e sviluppa un odore di zafferano; si

(1) L'acetone si può sviluppare nel corpo umano non solo nei diabetici, ma anche in altri stati morbosi e dar luogo ad un avvelenamento spontaneo dell'organismo che appellasi acetonemia.

Il Senator, nel suo importante lavoro sul diabete, pubblicato nell'Enciclopedia medica di Ziemssen, assicura che molte morti rapide di diabetici con forme nervose gravi, debbono attribuirsi alla determinante acetonemia.

Il Prof. Cantani ha scritto una dotta monografia sull'Acetonemia, pubblicata nel Morgagni del 1864.

volatilizza facilmente col vapore d'acqua senza decomorsi. — L'azione del iodoformio non è ancora conosciuta con certezza: secondo alcuni, agisce come il iodo; secondo altri, ha un'azione anestetica locale e generale; produce facilmente vomiti; dosi relativamente piccole (5 grammi) dicesi che basterebbero per far morire i cani in mezzo alle convulsioni. È desiderabile che sopra questo soggetto si facessero ricerche più esatte. — Il suo uso esterno è stato raccomandato contro le nevralgie, i tumori dolorosi, ecc.; ma non ha presentato nessun vantaggio particolare.

[Mercè recenti pubblicazioni lo studio del jodoformio si va completando e questa sostanza tende ad occupare un posto non indifferente in terapia. Introdotto la prima volta in terapeutica da Bouchardat è stato di poi studiato in Francia, in Germania, in Inghilterra. In Italia sono comparsi successivamente importanti lavori come quelli del RIGHINI e del FRANCHINI: si sono pure occupati dello stesso argomento con più o meno zelo il CIATTAGLIA, il MOLESCHOTT, lo SCALZI, il D'AMICO, il LAURENZI, il LUPÒ, il FOLINEA, il MOLFESE. Importantissime sono le applicazioni terapeutiche fatte col jodoformio nelle malattie di petto dal Prof. SEMMOLA continuate poi dal CIARAMELLI.

Azione biologica. Il jodoformio applicato sulla pelle intatta non viene assorbito, sulla pelle privata dallo strato corneo si assorbe con una certa rapidità (RIGHINI). Sulla pelle, sulle lesioni di continuo e sulle mucose determina un'azione anestetica.

Ingerito il jodoformio nello stomaco frazionatamente da non sorpassare la dose di 10 centigrammi nel corso del giorno, non determina azione irritante, anzi suscita un pochino l'appetito; somministrato in dose piuttosto avanzata produce sconcerti nell'apparecchio gastroenterico (vomito, nausea, diarrea). Secondo alcuni il jodoformio nello stomaco si trasforma in joduro potassico e così si assorbe.

Il Semmola e molti altri non credono a questa trasformazione del jodoformio. Il FRANCHINI, facendo inalare i vapori di jodoformio agli animali in un primo tempo ottenne frequenti la respirazione ed il polso, iperestesia e contrazioni muscolari. In un secondo tempo diminuzione nella frequenza della respirazione e delle sistoli cardiache e poi rilassamento muscolare, sopore ed anestesia generale che avea principio dagli estremi e che durava pochi minuti.

Iniettato il jodoformio sotto la cute nelle sanguisughe e nei pesci determinò prima eccitamento generale e poi anestesia (RIGHINI, BOUCHARDAT). Il jodoformio assorbito in grandi dosi produce esaltamento generale e poi sopore. In appresso continuando a spingere la dose si ha acceleramento ed oppressione del respiro, precipitazione dei moti cardiaci, contrazioni violente dei muscoli del tronco e convulsioni tetaniche. Il prof. SCALZI ha visto morire grossi mastini in preda a convulsioni, dopo la somministrazione di quattro grammi di jodoformio.

Secondo le ricerche di BINZ-MÖLLER, il jodoformio amministrato internamente agisce deprimendo l'attività del cervello e del midollo spinale. Questo effetto viene prodotto dal jodo, che sprigionandosi dal jodoformio nei centri nervosi, agisce allo stato nascente sulle cellule nervose e ne paralizza le funzioni. A dosi tossiche il jodoformio provoca una degenerazione grassa acuta del fegato, del cuore, dei reni; la morte è preceduta da fenomeni di paralisi generale e da abbassamento considerevole della temperatura.

Il SEMMOLA afferma che il jodoformio a lungo andare produce smemoragine.

Il jodoformio si è rinvenuto nel sudore, nel latte, nella saliva, nel muco nasale, nelle lacrime, nelle orine, nella bile, nel sangue mestruo, nel sangue, nelle feci, e fin nell'acqua dell'amnios (RIGHINI). Secondo il SEMMOLA il jodoformio si elimina a preferenza dai polmoni inalterato e l'aria espirata fa sentire l'odore speciale del farmaco.

Il RIGHINI crede che si elimini sotto forma di ioduro potassico, altri credono che si elimini inalterato.

Il jodoformio è un farmaco che abbandona un pò lentamente l'organismo.

Applicazioni terapeutiche. Esternamente il jodoformio è stato adoperato mettendo a profitto la sua azione locale anestesica, antisettica e cicatrizzante.

È stato usato nelle ulcere fagedeniche, nelle ulcere veneree croniche, nelle ulcere scrofolose, sifilitiche, nelle piaghe torpide, negli epiteliomi ulcerati, ecc.

Il LUPÒ crede che nella madicatura delle ferite il jodoformio sia superiore all'acido fenico.

Il BOUCHARDAT lo ha adoperato negli ingorghi glandolari: si è adoperato sulle articolazioni affette da reumatismo articolare acuto. Si è usato sotto forma di suppositoio nelle malattie del retto. Si son fatti fumare i sigaretti di jodoformio con qualche vantaggio agli ammalati affetti da faringiti, laringiti croniche prodotte da qualunque causa.

Si è usato sotto forma di pomata nelle dermatiti pruriginose e nelle blefariti ciliari e nell'epididimite blennorragica.

Il Prof. SEMMOLA con molto vantaggio fa fiutare sei a sette volte al giorno il jodoformio contenuto in un recipiente di vetro a collo largo agli ammalati di ozena.

Internamente si è tentato nell'eretismo genitale, nel tenesmo vescicale, nelle nevralgie. Il CIATTAGLIA lo ha adoperato con profitto in un caso di tetano parziale, prodotto da morsi di topo.

In questi ultimi tempi il MOLESCHOT ha adoperato il jodoformio per regolarizzare il ritmo cardiaco nella insufficienza della mitrale non compensata da valevole ipertrofia del ventricolo dritto.

Il Prof. SEMMOLA è stato il primo che ha somministrato internamente il jodoformio qual rimedio giovevole nelle affezioni croniche bronco-pulmonari, ed in particolar modo nella bronco-alveolite, ed avendolo sperimentato con ottimi risultati, ne faceva oggetto di comunicazione al Congresso Internazionale di Medicina tenutosi in Amsterdam.

Il jodoformio in simile congiuntura esercita un'azione diretta nell'eliminarsi; questo farmaco migliora l'espettorazione, la rende meno abbondante, diminuisce la febbre, rende meno molesta la tosse e rialza la nutrizione generale.

In diversi casi di broncoalveolite ho notato gli stessi fatti splendidamente osservati dal SEMMOLA ed in Napoli moltissimi medici, ingliati dalle ricerche dell'esimio clinico, hanno ottenuto gli stessi risultati.

Il Prof. CIARAMELLI coadiutore al servizio clinico del SEMMOLA ha scritto un importante articolo sul jodoformio, che fu tradotto in francese e pubblicato dal *Siècle Médical* del 5 settembre 1881 N. 17.

L'autore ha sperimentato il jodoformio nelle bronco-alveoliti incipienti

e nelle caverne pulmonari sopra moltissimi infermi della 2.^a e 4.^a sala del grande Ospedale degli Incurabili. Il jodoformio produsse sempre diminuzione dell'espettorato, immegliamento generale ed una influenza favorevole sulle manifestazioni febbrili. L'autore con studii comparativi ha visto che il jodoformio è superiore all'acido fenico ed al creosoto.

Il CIARAMELLI ha usato con profitto il jodoformio anche nelle bronchiti croniche con molto espettorato e nelle bronchiectasie.

Io credo che l'uso del jodoformio si può estendere nei catarrhi bronchiali cronici con molto espettorato, nelle bronchiectasie contro le quali agirebbe come antiputrido, togliendo il cattivo odore all'espettorato e favorendone l'eliminazione; si può usare nelle pulmoniti fibrinose allorchè è finita la febbre ed è avvenuta la fluidificazione dell'essudato e l'espettorazione si fa molto lentamente; e SEMMOLA crede che sia una risorsa terapeutica di molto valore quando nella pulmonite s'incomincia a determinare la caseificazione dell'essudato. Il jodoformio potrebbe anche giovare nella gangrena e nell'ascesso pulmonare.

Posologia e forme. Internamente il jodoformio si dà alla dose di 5 a 10 centigrammi in più prese. Il RIGHINI crede che si può amministrare fino a 3 grammi per giorno. (??)

Il SEMMOLA adotta la seguente formola.

Pr. Iodoformio puro centig. quattro a sei
Gomma-resina di olibano gram. uno
Mesci e dividi in due cartine

Se ne prenda una al mattino e l'altra alla sera.

Esternamente si usa di applicare sulle parti affette il jodoformio o in polvere semplice o mescolata alla polvere di carbone, o di china. Si usa in soluzione nella glicerina (1 in 10); sotto forma di pomata (8 su 30 di cerato semplice). Volendo usare i sigaretti al jodoformio si usi dieci centigrammi di farmaco per ogni sigaretta, ecc. G. RUMMO.]

Il *tetracloruro di carbonio* (metano tetraclorato, carbonio quadriclorato), CCl_4 , essenza incolore, di odore etereo, agisce anche, secondo SIMPSON, come il cloroformio, ma provoca con estrema facilità la morte del cuore.

2. I *composti d'allilo*, di cui fa parte specialmente l'elemento più importante dell'essenza di senape, pare si distinguano in parecchi punti, soprattutto relativamente alla loro azione locale fortemente irritante, dagli agenti di cui parliamo qui. Ne faremo adunque uno studio speciale.

3. Fra i *composti di glicerilo*, finora sono stati studiati i derivati aloidi della glicerina:

La *dicloridrina*, $\text{C}^3\text{H}^5.\text{Cl}^2.\text{OH}$, e la *tricloridrina*, $\text{CH}^2\text{Cl}.\text{CHCl}.\text{CH}^2\text{Cl}$, sono poste, relativamente alla loro azione ipnotica, tra il cloroformio ed il cloralio (HERMANN e ROMENSKY); ma i loro effetti fortemente irritanti, per esempio sulla mucosa dello stomaco, e la loro debole volatilità, non hanno mai permesso di utilizzarle in medicina.

Fra i derivati eterici della *glicerina*, l'*epicloridrina*, $\text{C}^3\text{H}^5\text{OCl}$, è stata oggetto di ricerche da parte nostra. Inspirata questa sostanza provoca in poco tempo un'inflammazione intensa delle vie respiratorie, di guisa che, per effetto dell'occlusione delle vie nasali, nei conigli, produce una asfissia rapida; amministrata col metodo sottocutaneo, anestesizza, paralizza e produce sempre la morte.

V. DERIVATI DEI RADICALI IDROCARBONATI DELLA QUINTA SERIE E AL DISO-

PRA — Fra questi, l'idrato di cloralio, $\text{CCl}^3.\text{CH}(\text{OH})^2$, ha acquistato un interesse particolare; a fianco ad esso si mettono, per la loro azione affatto simile, solamente più tossica, i due composti seguenti:

Idrato di bromalio, $\text{CBr}^3.\text{CH}(\text{OH})^2$.

Butilcloralio, o, come si chiamava altravolta, *crotoncloralio*—LIEBREICH l'ha raccomandato, con l'idea che si sdoppiasse nel sangue in diclorallileno ed in acido formico e producesse, come diclorallileno, un'azione anestesizzante simile a quella del bicloruro d'etilidene; il che è falso, secondo V. MERING. Questo osservatore, avendo iniettato in conigli del triclrocrotonato di sodio, il quale in soluzioni alcaline diluite, passa allo stato di diclorallileno, anche ad una bassa temperatura, non ha visto manifestarsi nessun effetto; i vapori stessi di diclorallileno, inalati direttamente dagli animali, non hanno prodotto anestesia. Qui, come per l'idrato di cloralio, l'azione non può essere attribuita ai prodotti di sdoppiamento. MERING combatte anche l'opinione di LIEBREICH, secondo la quale il butilcloralio determinerebbe dapprima l'anestesia del capo e attaccherebbe poi gli altri sistemi; secondo lui, produrrebbe, tanto negli individui sani che nei malati, un'azione ipnotica ed anestesica simile a quella del cloralio, ma più debole; non eserciterebbe nessuna azione speciale sulle nevralgie del trigemino, e, da questo punto di vista, la morfina agirebbe molto meglio. WINDELSCHLTMIDT, invece, conferma i dati di LIEBREICH (1).

Bicloruro di tricloretilene, C^3HCl^5 (elemento principale dell'etere anestetico di ARAN). — Dicesi che sarebbe specialmente un buon anestetico locale; ma mancano ancora esperienze serie sopra questo composto.

Etano perclorato, C^2Cl^6 . — Avrebbe un'azione fortemente eccitante, come la canfora, di cui ha l'odore.

Tutte queste sostanze, eccettuato però l'idrato di cloralio, di cui parleremo appresso, sinora non hanno avuto nessun uso in terapia.

Facciamo menzione anche qui, quantunque non meriti questo posto dal punto di vista chimico, del SOLFURO DI CARBONIO, CS^2 . — Prende origine dall'unione diretta del carbone e del solfo, sotto l'influenza di una alta temperatura. È un liquido incolore, fortemente rifrangente, di odore estremamente ributtante, di un sapore molto acre, facilmente infiammabile, e che costituisce un eccellente dissolvente per il solfo, per l'iodo, pel fosforo, pei grassi, per le resine.

Secondo le osservazioni fatte sinora, l'inspirazione dei vapori di solfuro di carbonio produce, negli animali a sangue caldo e a sangue fred-

(1) Il crotoncloralio non merita il discredito proclamato dal Mering. Molti osservatori hanno notato che il crotoncloralio amministrato in dosi non esagerate e frazionatamente nel corso del giorno riesce un ottimo rimedio contro le nevralgie del quinto paio a preferenza di origine reumatica. Il crotoncloralio rende anestesiche fin le minime diramazioni del trigemino e riesce ipnotico senza disturbare gran fatto la respirazione ed il cuore. Bisogna badare che il crotoncloralio irrita potentemente la mucosa gastrica e favorisce l'iperemia cerebrale.

La migliore maniera di amministrare il crotoncloralio è la seguente che è di Worms:

Pr. Croton cloralio	gram. uno.
Glicerina	gram. sessanta.
Olio di menta	gocce tre.
Sciroppo semplice	gram. venticinque.

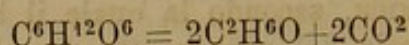
Si prenda a riprese.

do, esattamente gli stessi effetti dell'inalazione dei vapori di cloroformio. L'azione prolungata di piccole dosi produce disturbi dello spirito e del corpo perfettamente simili a quelli che risultano dall'uso prolungato dell'alcool e del cloroformio.

L'uso del solfuro di carbonio è interamente superfluo, se non altro pel suo odore ributtante.

ALCOOL ORDINARIO. — L'alcool propriamente detto, *spirito di vino*, il penultimo termine nella serie degli alcool monoatomici, è conosciuto in chimica col nome di *alcool etilico* C^2H^6O .

Prende origine, per fermentazione, in qualunque succo vegetale zuccherino, sotto l'influenza del fungo del lievito; alla fine della fermentazione lo zucchero è interamente scomparso e in sua vece si trova alcool. Una molecola di zucchero di uva si trasforma in due molecole di alcool e due molecole d'acido carbonico



(zucchero) (alcool) (ac. carbon.)

Nello stesso tempo prendono anche origine piccole quantità di acido succinico, di glicerina e di alcool omologhi dell'alcool etilico, specialmente degli alcool propilico, butilico, amilico.

Se si sottomettono ad una prima distillazione i liquidi così ottenuti per fermentazione, si ottiene un alcool contenente ancora molta acqua e parecchie delle materie estranee qui sopra ricordate; con una seconda distillazione, si ottiene un alcool che contiene ancora 10 a 15 per 100 di acqua; si può liberarnelo ed ottenerlo anidro, con l'aggiunta di sostanze avide di acqua, per esempio, lasciandolo soggiornare per ventiquattro ore sulla barite anidra, e distillandolo poscia.

L'alcool anidro, assoluto e puro, è un liquido incolore, molto mobile, di un odore piacevole, che bolle a 78° , 5 C., che si accende facilmente, bruciando con una fiamma azzurra, debolmente illuminante. Ha una grande affinità per l'acqua, che assorbe anche con avidità dall'atmosfera; il suo miscuglio con l'acqua produce un'elevazione di temperatura ed una diminuzione di volume del liquido.

L'alcool assoluto, alla temperatura di 20° C., ha un peso specifico di 0,7895; con l'aggiunta di acqua, questo peso specifico aumenta, ma non proporzionalmente alla quantità di acqua aggiunta.

L'alcool è un buon dissolvente per i grassi, per gli acidi grassi, per le resine, per gli alcaloidi, per il iodo.

Azione fisiologica. — L'uso molto comune dell'alcool come agente dietetico e medicinale, la sua presenza nelle bevande più usuali, giustificano l'estensione che abbiamo dato a quest'articolo.

L'alcool, come sostanza volatile, può penetrare nella circolazione attraverso la pelle intatta, e meglio ancora naturalmente per le superficie ulcerate e per le mucose, sia respiratoria, sia digerente.

Che cosa diventa l'alcool nell'organismo? Sventuratamente questa questione non è stata ancora risolta con tutta quella certezza che richiederebbe la sua importanza.

Pare che piccolissime quantità si ossidino nello stomaco e si trasformino in acido acetico (LALLEMAND); ma la massima parte arriva senza aver subito modificazione nel sangue e negli organi. Tutti gli osservatori sono di accordo nel riconoscere che una parte dell'alcool,

ma solamente una piccolissima parte, si elimina in natura, pochissimo tempo dopo la sua ingestione, attraverso i polmoni con l'aria atmosferica, attraverso i reni con l'orina, nonchè attraverso la pelle; secondo SUBBOTIN e VOIT, cinque ore dopo la ingestione dell'alcool, 2 per 100 della quantità ingerita hanno abbandonato l'organismo attraverso i reni, 5 per 100 attraverso i polmoni e la pelle e 7 per 100 attraverso i polmoni ed i reni, il che vuol dire, secondo un semplice calcolo, che una quantità quasi nulla è uscita per la pelle, e che la quantità relativamente più grande è uscita pei polmoni; in 24 ore 16 per 100 dell'alcool ingerito avrebbero abbandonato l'organismo per questa via. Secondo BINZ ed HEUBACH, queste cifre sono esagerate, specialmente quelle relative alla eliminazione pei polmoni; secondo essi, la quantità espirata nelle prime cinque ore non sarebbe neppure apprezzabile, e sarebbe falso che si possa sentire l'alcool nell'aria espirata; nelle persone che hanno allora bevuto vino, rhum, od alcool di patate, si potrebbe sentire l'odore degli eteri e delle essenze empireumatiche difficilmente combustibili, che sono mescolati a questi liquidi; ma non lo si potrebbe mai quando il liquido ingerito è stato alcool assolutamente puro e si sia avuto cura, immediatamente dopo, di pulirsi esattamente la bocca. Ad ogni modo, sembra certo che solo una piccolissima parte dell'alcool ingerito abbandona in natura l'organismo. Secondo SCHULINUS e BUCHHEIM, un quarto almeno, e probabilmente la massima parte di tutta la quantità di alcool assorbita, è scomparsa dall'organismo due ore a tre ore ed un quarto dopo la sua ingestione (1). Sembra che LIEBIG abbia ragione di ammettere che la massima parte dell'alcool assorbito si ossidi nel corpo e che solo una debole quantità si elimini in natura pei polmoni e pei reni. Certamente non si è ancora arrivati a scoprire nell'organismo i prodotti di ossidazione possibili dell'alcool (aldeide, acido acetico, acido ossalico); si può pensare però che l'acido acetico, che si produce nella economia per la combustione lenta dell'alcool, passa immediatamente nel sangue nello stato di composto salino, e che questi acetati, non che quelli provenienti dall'esterno, sono bruciati, trasformati in carbonati ed in acqua, e sotto questa forma abbandonano l'organismo con l'orina (SUBBOTIN). Ma siccome la opinione di LIEBIG non è ancora appoggiata sopra la sua base essenziale, sulla dimostrazione positiva dei prodotti di combustione dell'alcool, molti osservatori non possono ancora risolversi ad ammetterla, e credere, quantunque senza dimostrazione sufficiente, che l'alcool percorra l'organismo e l'abbandoni senza aver subito modificazione (HERMANN).

Prima di studiare la distribuzione nei diversi organi dell'alcool assorbito, dobbiamo far menzione del recente risultato delle ricerche di RAJEWSKI e di HOPPE-SEYLER. Questi osservatori hanno trovato, in organi perfettamente nello stato normale (cervello, fegato, muscoli), in animali che non avevano ricevuto la minima traccia di alcool, sia certi elementi che davano alcool con la distillazione

(1) Il Percy crede che l'alcool si elimini anche per la bile. L'Heim, avendo osservato che bambini, i quali aveano preso la poppa di nutrici ubbriache, s'inebbriarono, suppose che l'alcool si possa eliminare anche pel latte o in sua vece un prodotto della sua combustione, che abbia la potenza d'inebbriare.

nell'apparecchio più esattamente chiuso, sia anche deboli quantità di alcool tutto formato.

Secondo SCHULINUS, molti organi, nelle prime ore che seguono l'ingestione dell'alcool, s'impadroniscono di questa sostanza con tale avidità, che non se ne trova più che qualche traccia nel sangue; solamente quando tutti gli organi si sono saturati di alcool, e nuove quantità continuano ad essere fornite con l'assorbimento, solamente dunque nei periodi ulteriori dell'avvelenamento alcoolico, la ricchezza in alcool subisce acche un aumento. È il cervello che sin dal principio attira con maggiore avidità l'alcool nel suo parenchima; quest'organo adunque è quello che ne contiene, sin dal principio, le quantità relativamente più forti; più tardi, allorquando ne è interamente saturato e non può più riceverne, gli altri organi (polmoni, reni, muscoli) se ne saturano alla loro volta. Pare che i muscoli raggiungano molto rapidamente il punto più elevato di saturazione. Secondo SCHULINUS, la quantità di alcool nei polmoni non è affatto in rapporto diretto con la temperatura dell'aria inspirata; le sue ricerche non l'autorizzano dunque ad ammettere che la quantità di alcool contenuta nei polmoni possa essere essenzialmente modificata dalla temperatura inferiore dell'aria atmosferica. Il fegato non riceve relativamente che deboli quantità di alcool.

I diversi organi possiedono dunque per questo composto una forza d'attrazione ed un potere di saturazione che variano dall'uno all'altro; questa differenza però non è tanto grande quanto credono LALLEMAND, PERRIN e DUROY.

Il fatto che, ad una temperatura elevata e sotto una bassa pressione, per esempio sulle alte montagne, si può tollerare senza inconvenienti una maggior quantità di alcool che ad una temperatura bassa ed in regioni profondamente situate, viene attribuito da parecchi osservatori a ciò, che in queste circostanze, l'eliminazione dell'alcool avviene più rapidamente; ma questa quistione avrebbe bisogno di essere illustrata con ricerche comparative esatte.

L'azione dell'alcool sul *sostrato dell'organismo animale* è stata studiata molto superficialmente; ecco quali sono, fra queste proprietà, quelle che si considerano come le più essenziali, da questo punto di vista: 1° la sua facoltà di evaporare facilmente anche ad una bassa temperatura; 2° la sua avidità per impadronirsi dell'acqua, anche di quella dei tessuti; 3° la sua proprietà di precipitare dalle loro dissoluzioni tutte le sostanze albuminose, i peptoni, il muco e la gelatina; 4° il suo potere dissolvente sui grassi; 5° le sue proprietà antifermentescibili ed antidigestive. Ma tutti questi effetti sono tanto più deboli quanto l'alcool adoperato è diluito in una maggior quantità di acqua. Ora, visto l'enorme diluizione che l'alcool, anche quando è assorbito in grande quantità, prova nelle grandi masse liquide dell'organismo (secondo un calcolo di BINZ, questa diluizione, per 50 grammi di alcool ingeriti da un uomo che pesi 75 chilogrammi, è di 1:1000), gli effetti fondamentali enumerati qui sopra non possono spiegarci i disturbi funzionali gravi che succedono all'abuso delle bevande alcooliche; le proprietà antifermentescibili ed antiputride sono, d'altronde, così deboli, relativamente a quelle di altri agenti, specialmente di quelli della serie dei

composti aromatici, che non permettono neppure di spiegare i processi che hanno luogo nel corpo vivente. Gl'individui più dediti all'ubbbriachezza si putrefanno, dopo la morte, tanto facilmente quanto gli altri uomini; soltanto nello stato di fortissima concentrazione (relativamente ad altri agenti antiputridi) l'alcool può impedire alla carne di putrefarsi.

Il *sangue*, dopo l'assorbimento dallo stomaco, anche di grande quantità di alcool, non subisce nessun cangiamento di colore; solamente nei casi in cui la morte è accaduta, consecutiva ad una paralisi della respirazione, l'accumulo dell'acido carbonico nel sangue gli comunica, come in tutte le asfissie, un colorito bruno-nerastro. Alcuni autori hanno veduto le goccioline adipose ed il zucchero aumentare, nel sangue, sotto l'influenza dell'alcool. I globuli rossi subiscono un ingrandimento notevole negli animali febbricitanti, nei quali però i globuli sono sempre più piccoli, sotto l'influenza della febbre (MANASSEIN); questo ingrandimento dei globuli dipenderebbe da un aumento della loro ricchezza in ossigeno. Ecco tutto quello che sappiamo sulle alterazioni che l'alcool fa subire al sangue nell'organismo vivente. — Mescolando direttamente del sangue con alcool, fuori del corpo, SCHMIEDEBERG e BONWETSCH hanno trovato che la riduzione dell'ossiemoglobina dalle sostanze riduttrici era ritardata, ciò che essi spiegano col dire che l'alcool determina una fissazione più intima dell'ossigeno nell'emoglobina; ma non si è ancora giunti a constatare questo fatto nell'organismo vivente. Questa osservazione non ha dunque che un interesse puramente teorico, come quelle della coagulazione del sangue, della dissoluzione dei globuli rossi, della cristallizzazione della materia colorante, per effetto del miscuglio diretto del sangue con l'alcool concentrato. Nessuno dei fatti qui sopra menzionati depone in favore dell'antica opinione, secondo la quale la combustione dell'alcool nel sangue doveva sottrargli una grande quantità di ossigeno.

Esistono grandissime differenze tra l'azione acuta dell'alcool e la sua azione cronica; noi dunque esamineremo separatamente queste due azioni. Quale è in questi diversi effetti la parte che spetta all'alcool stesso; quale è quella che spetta ai suoi prodotti d'ossidazione? Sinora è impossibile stabilire questa distinzione.

Avvelenamento acuto per alcool.

Gli effetti locali dell'alcool sono tanto più deboli quanto più allungata è la soluzione in cui è stato usato. La maggiore o minore concentrazione non esercita invece nessuna modificazione essenziale sugli effetti generali.

Effetti generali. — Per produrre effetti apprezzabili sulla *pelle*, l'alcool non deve essere troppo allungato; è inutile dire che l'alcool assoluto è quello che produce gli effetti più intensi.

Se può evaporare rapidamente, produce nel punto d'applicazione un forte abbassamento di temperatura, un senso di freddo, i vasi cutanei si contraggono e la pelle impallidisce notevolmente. Se s'impedisce l'evaporazione, coprendo con un panno il sito bagnato dall'alcool, si produce per contrario un senso di calore, di scotta.

tura, la pelle si arrossisce e s'infiamma, e l'epidermide si desquama.

Mentre la pelle bagnata nell'acqua freddissima, prova una sensazione dolorosa molto spiacevole, bagnata invece nell'alcool raffreddato sino a 5 gradi C., non prova più questa sensazione (HORVATH); ed anche se prima era già sede di un dolore, questo dolore scompare, di guisa che si potrebbe utilizzare l'alcool freddo come anestetico locale.

Dicesi che lozioni fatte sulla pelle con alcool diluito impediscano la secrezione del sudore; dipende ciò dalla contrazione dei vasi o da qualche altra circostanza? Non sappiamo nulla di certo.

Applicato sulle *ulcerazioni*, l'alcool si oppone, come gli acidi fenico e salicilico, ma con minore intensità, alla decomposizione putrida del pus; diminuisce considerevolmente la suppurazione, eccita la genesi dei tessuti ed accelera la guarigione; molto concentrato, provoca dapprima una viva infiammazione, caustica la superficie dell'ulcera; dopo di che la piaga prende un migliore aspetto e guarisce più rapidamente.

Sulle *mucose*, l'alcool a 25 per 100 produce già una sensazione molto viva; a 50 per 100 provoca infiammazione; a 80 per 100, caustica e raggrinza il tessuto, coagulando l'albumina ed assorbendo l'acqua.

Negli uomini che non sono abituati all'uso dell'alcool, l'ingestione di questa sostanza produce i seguenti *fenomeni locali*:

Piccole quantità (1-2 gr.) di un alcool a 20-70 per 100 determinano, nel momento della deglutizione, un senso di calore e di cocore nella bocca, nell'esofago e nello stomaco, effetto che sembra dovuto, in parte, ad una modificazione diretta della sostanza dei nervi sensitivi superficiali, in parte ad una iperemia riflessa. Se i vapori di alcool che si formano rapidamente nella bocca sono inspirati, ne risulta un senso di oppressione toracica dovuta ad un restringimento riflesso della glottide. La secrezione della saliva, nonché quella del succo gastrico, aumentano considerevolmente; di tutti gli agenti eccitanti che abbiamo sperimentato nei cani provvisti di fistola gastrica, l'alcool ci è sembrato agire, sotto questo rapporto, con maggiore intensità; bastavano alcune gocce poste sulla lingua, o una sola goccia portata direttamente sulla mucosa gastrica, perchè tosto il succo gastrico colasse in un sottile getto dalla cannula della fistola, e ciò anche nei cani a digiuno, nei quali la secrezione del succo gastrico prima era nulla. L'opinione di BERNARD, secondo la quale l'alcool diluito non aumenterebbe che pochissimo la secrezione del succo gastrico, non può dunque applicarsi ai cani, e certamente neppure agli uomini che non sono abituati all'uso dell'alcool. Per effetto di quest'azione, l'appetito è eccitato, la digestione di grande quantità di alimenti facilitata; quella dei grassi lo è egualmente, perchè si sciolgono facilmente nell'alcool. I movimenti peristaltici dell'intestino, nonché i movimenti dello stomaco, sembrano anche rinforzati.

Grandi quantità di alcool disturbano invece la digestione, dapprima coagulando gli albuminoidi e i peptoni, poi facendo contrarre i vasi sanguigni dello stomaco, rendendo esangue la mucosa gastrica e diminuendo la secrezione (BERNARD). L'uso molto prolun-

gato di forti quantità di bevande alcoliche provoca un catarro cronico dello stomaco e dell'intestino, fa diminuire l'appetito, disturba la digestione, produce vomiti.

L'ingestione di un alcool molto concentrato produce un senso di cocione molto doloroso nelle vie digerenti; ne risulta infiammazione dello stomaco e dell'intestino, causticazione delle mucose, vomiti e diarrea, con evacuazione di masse sanguinolente, e queste lesioni locali possono anche produrre la morte, per effetto, hanno detto parecchi osservatori, di un arresto del cuore, che si produce in modo riflesso per via degli pneumogastrici. In animali e bambini, soccombuto all'ingestione di 20 a 30 grammi di alcool assoluto, si è trovato, sulla mucosa dello stomaco, un raggrinzamento delle cellule, rammollimento emorragico ed escarificazione; il sangue era anche coagulato nei vasi sanguigni della mucosa.

Gli *effetti generali* presentano, nell'uomo e nei diversi animali a sangue caldo, gli stessi caratteri; ma presentano grande varietà, dipendenti dall'individuo, dall'età, dal genere di vita, dall'abitudine; si osservano anche differenze essenziali, secondo che il liquido alcolico ingerito è birra, vino, acquavite, ecc. Noi consideriamo qui solamente gli effetti dell'alcool puro, mescolato con una quantità di acqua abbastanza grande, perchè i fenomeni locali non vengano a disturbare l'insieme degli effetti generali.

Ingerito in quantità molto moderate, l'alcool produce nella maggior parte degli individui, oltre i suoi effetti favorevoli sulla digestione, un senso di gaiezza, una esaltazione delle forze intellettuali e fisiche, un bisogno di una maggiore attività. Questi effetti non tardano a scomparire, e non sono seguiti da abbattimento. Se la quantità assorbita è stata più considerevole, si vedono la faccia e le congiuntive prendere un colorito più rosso; gli occhi diventano brillanti ed hanno un'espressione più vivace; la pelle, soprattutto quella della testa, diventa più calda, il polso più forte e più frequente; eccitazione cerebrale, concezione viva, rapida, bisogno imperioso di parlare; movimenti vivaci, gesti espressivi, desiderio di cantare, di saltare, parola animata e chiassosa. A misura che cresce questa eccitazione, la forza della volontà, l'impero sulle passioni, diminuiscono sempre più; l'immaginazione, le passioni basse, si lasciano a briglia sciolta; le disposizioni dell'animo, compresse dall'educazione, scoppiano in questo momento, di tal che l'uomo più riservato manifesta allora sentimenti vergognosi. Tutto può rientrare nell'ordine molto rapidamente (in dodici ore), ma rimane sempre un certo abbattimento dello spirito.

Se si continua ad assorbire alcool, allora i sintomi di eccitazione diventano sempre più deboli e fanno posto a poco a poco a fenomeni di depressione: la parola diviene impacciata; i movimenti incerti e vacillanti; le sensazioni s'indeboliscono; nausea, vomiti, tendenza al sonno ed infine sonno, meno profondo e meno calmo che nello stato normale. Allo svegliarsi, la testa è pesante, dolorosa; durante parecchi giorni, lo spirito ed il corpo sono abbattuti; spesso rimane un catarro gastrico, con nausea e vomiti.

Nei gradi più alti dell'avvelenamento, l'eccitazione primitiva può, in certi individui andare sino al delirio più violento; poi la conoscenza si perde, l'individuo cade nel coma, durante il quale è in-

sensibile al dolore, a qualunque eccitazione, precisamente come in seguito alla cloroformizzazione. La faccia è rossa, gonfiata, gli occhi smisuratamente aperti, oppure la faccia è pallida, e gli occhi chiusi. La respirazione è accompagnata da rantoli, i rumori del cuore sono deboli; il polso, piccolo e rallentato. I muscoli sono flaccidi; la pelle è fresca e spesso coperta da un sudore freddo. L'urina e le materie fecali sono evacuate involontariamente; in questo momento la morte può accadere per paralisi della respirazione.

Le differenze che possono presentare questi fenomeni secondo gli individui, e sulle quali noi non possiamo insistere qui, si riferiscono soprattutto al primo periodo dell'ebbrezza; così vi sono molti individui che, invece di provare un'eccitazione cerebrale, che li renda più attivi e loquaci, sono invece fin dal principio tristi, di cattivo umore, completamente muti; poscia passano insensibilmente al periodo di paralisi completa ed allora non differiscono in nulla dagli altri.

Effetti provati dai diversi organi e dalle diverse funzioni nell'avvelenamento acuto per alcool. — Incominciamo dal sistema nervoso, il quale subisce nelle sue funzioni le alterazioni più manifeste. È molto verosimile, specialmente secondo le ricerche di SCHULINUS, che l'alcool determini un'alterazione chimica nel contenuto stesso delle cellule nervose. Quest'alterazione cade sulla sostanza grassa, sulla lecitina, sull'albumina, o sulla quantità di acqua intracellulare? Lo ignoriamo completamente. Non è probabile che, nei gradi leggieri dell'avvelenamento, la causa dei fenomeni sia dovuta ad una modificazione della ricchezza sanguigna del cervello; nei gradi più pronunziati e più gravi, per contrario, non si può negare che l'accumulo spesso enorme del sangue nel cervello (CL. BERNARD) in alcuni e lo stato esangue di quest'organo, in altri, non possano avere una certa parte nella produzione degli accidenti; ma le alterazioni della sostanza cerebrale stessa hanno sempre la parte più importante; il che è provato già, in modo evidente, dagli effetti consecutivi prolungati degli avvelenamenti per alcool e dai disturbi psichici persistenti, che si osservano negli ubbriaconi anche quando hanno rinunciato da molto tempo alla loro funesta abitudine. I primi ad essere colpiti sono i gangli della sostanza grigia del cervello; da ciò viene la rapida esplosione dell'eccitazione psichica; più tardi, l'influenza dell'alcool si fa sentire sul cervelletto, d'onde l'incoordinazione dei movimenti; indi sulla midolla allungata, e da ciò le alterazioni della respirazione; da ultimo sulla midolla spinale, per cui l'ostacolo opposto alla propagazione delle eccitazioni sensibili e motrici. Le espansioni dei nervi sensibili e motori non sono certamente colpite che nei gradi più avanzati dell'intossicazione; ma mancano ricerche esatte sopra questo soggetto. Gli apparecchi della sensibilità sono sempre paralizzati molto più presto di quelli della motilità.

I *muscoli striati* provano anche l'influenza dell'alcool, poichè, come ha dimostrato SCHULINUS, raggiungono rapidamente il loro maximum di saturazione; ma ignoriamo in che consista questa influenza; l'allentamento delle dita, come si presenta nella rana sottoposta all'azione del cloroformio, non si produce sotto l'influenza dell'alcool; i vapori alcoolici non turbano che dopo un tempo molto

lungo le soluzioni di miosina (RANKE). Sicchè dunque è alle lesioni nervose che deve essere attribuita la massima parte dei fenomeni di esaltazione e di depressione delle forze prodotti dall'alcool.

In principio la *respirazione* è un poco accelerata nell'uomo; negli animali lo è poco o nulla; ma più tardi, tanto nell'uomo che negli animali, si rallenta, e spesso anche diventa due volte più lenta che nello stato normale; i movimenti respiratorii si accompagnano a rantoli e provano delle sospensioni. Questi fenomeni dipendono principalmente da un'alterazione diretta dei centri respiratorii nella midolla allungata; in parte sono anche la conseguenza delle alterazioni della circolazione. Un'influenza fortemente eccitante nell'espansione periferica degli pneumogastrici nei polmoni non potrebbe contribuire a questo rallentamento della respirazione che nei gradi d'avvelenamento più alti; ma anche qui quest'azione sarebbe dubbia perchè in questo momento il potere riflesso della midolla spinale è talmente indebolito, che le eccitazioni più energiche non possono quasi più trovare un punto d'attacco accessibile.

Gli organi della *circolazione* sono i meno influenzati dall'alcool; nel momento in cui gli altri organi più importanti sono paralizzati ed uccisi da enormi dosi di veleno, il cuore quantunque molto indebolito, può ancora continuare a funzionare. I dati che possediamo sopra questa quistione presentano delle contraddizioni le quali provengono da ciò che si sono attribuite all'alcool alcune variazioni dipendenti dall'idiosincrasia. Nell'uomo, nel cane e nel gatto, le dosi moderate non esercitano nessuna influenza apprezzabile sull'attività cardiaca; nello stato di ebbrezza, la rapidità e la forza dei battiti del cuore aumentano in parecchi individui; ma questo aumento è forse semplicemente la conseguenza della maggior vivacità dei movimenti; sarebbe anche possibile che fosse il risultato di un'influenza diretta sugli apparecchi nervosi muscolo-motori del cuore. L'aumento della pressione sanguigna, l'acceleramento della corrente sanguigna, questi fenomeni si manifestano nell'uomo con la viva colorazione del volto, con gli occhi brillanti, con l'elevazione del calore cutaneo; nelle esperienze fisiologiche sugli animali le manovre dolorose che si è obbligati a fargli subire agiscono sulla pressione sanguigna con maggior potenza dell'alcool, ed esagerano in ogni caso la sua azione. Negli animali a sangue freddo, bastano piccole dosi di alcool per produrre una diminuzione dell'attività cardiaca.

Sotto l'influenza di dosi molto forti, la frequenza delle contrazioni del cuore diminuisce (di $1/20$), la pressione sanguigna si abbassa ($1/6$). Questi fenomeni risultano, da una parte, da una viva eccitazione dei nervi dello stomaco (pneumogastrico addominale); d'altra parte, da un'azione diretta sugli apparecchi nervosi del cuore, nonchè sul centro pneumogastrico nel cervello; infatti, negli animali alcoolizzati, le contrazioni cardiache e la pressione sanguigna aumentano quando si sezionano gli pneumogastrici a livello del collo. Un'azione dilatatrice prodotta direttamente nei vasi dalla paralisi dei loro muscoli circolari può essere la causa dell'iperemia, per esempio di quello dello stomaco. Del resto, si trovano tutti i vasi periferici fortemente dilatati, quando l'indebolimento della forza cardiaca ha raggiunto infine il suo grado estremo.

Un tempo si credeva, fondandosi sopra sensazioni subbietive, che l'alcool facesse aumentare la *temperatura* del corpo. Molte nuove ricerche confermano pertanto l'opinione di NASSE (1845) e quelle di BINZ. Secondo questa opinione, piccole quantità di alcool non esercitano nessuna influenza essenziale sulla temperatura, in certe persone si osserva un'elevazione di qualche decimo di grado; in altre, una eguale diminuzione, variazioni che si verificano egualmente nello stato normale, senza intervento dell'alcool. Forti dosi per contrario producono una diminuzione, quantunque poco pronunciata, della temperatura sull'organismo normale nonchè sull'organismo febbricitante, e questa diminuzione è in rapporto diretto con la dose adoperata; per fare abbassare temperature febbrili elevate (settiche o non), l'amministrazione prolungata di dosi molto forti è necessaria: nei casi estremi di avvelenamento, la temperatura può scendere di 2° a 5° C. Questo abbassamento della temperatura è collegato, da una parte, ad un maggiore sviluppo di calore dai vasi della pelle dilatati, ad una secrezione più abbondante di sudore, nonchè alla paralisi ulteriore dei muscoli, i quali nello stato normale debbono essere considerati come i focolai più importanti del calore; d'altra parte, ad una diminuzione diretta delle ossidazioni nei tessuti, come risulta dalle ricerche di BINZ e BOUVIER, secondo le quali l'elevazione della temperatura, in seguito all'amministrazione dell'alcool, manca interamente dopo la morte dell'animale vale a dire in un momento in cui le circostanze precedentemente menzionate non possono aver più nessuna influenza.

Ecco ciò che sappiamo dell'influenza dell'alcool sugli scambi organici: piccole quantità, che non esercitano sulle funzioni visibili nessuna azione apprezzabile, fanno diminuire, nei cani, l'eliminazione dell'acido carbonico e l'assorbimento dell'ossigeno, ma senza modificare le proporzioni relative di questi due gas; questo effetto è la conseguenza di una diminuzione di ampiezza dei movimenti respiratorii o di un ostacolo alla disassimilazione nelle cellule? Lo ignoriamo. Quantità più forti, che provocano eccitazione, negli animali, aumentano in principio l'eliminazione dell'acido carbonico nonchè l'assorbimento dell'ossigeno, e poscia producono l'effetto opposto; il primo effetto non deve essere considerato come risultato di un'azione diretta dell'alcool, ma deve essere attribuito alla maggiore attività dei movimenti, all'acceleramento della respirazione e delle contrazioni cardiache. Questi rapporti non sono stati ancora studiati negli animali nello stato di coma; ma non v'è tema di errare ammettendo che in questo momento, esiste una diminuzione anche considerevole dell'eliminazione dell'acido carbonico e dell'assorbimento dell'ossigeno. L'uomo si comporta senza dubbio, in queste circostanze, perfettamente come gli animali (VON BOECK e BAUER). — FOKKER, OBERNIER, RABUTEAU, ZUELZER, STRÜBING, hanno osservato, nell'uomo che è sotto l'influenza di dosi d'alcool piccole o inebbrianti, una diminuzione dell'eliminazione dell'urea, per conseguenza un rallentamento delle ossidazioni delle materie albuminoidi. Se PARKES e WOLLOWICZ non hanno constatato questo effetto, o almeno non l'hanno veduto prodursi che in modo insignificante, ciò dipende probabilmente da che essi sperimentavano sopra uomini che erano abituati all'alcool. FOKKER ammette che que-

sta diminuzione del consumo dell'albumina si produce allo stesso modo che in seguito all'ingestione dei corpi grassi, dello zucchero, e degli altri carboidrati. Per effetto di questo risparmio, quantunque non sia molto considerevole, il corpo può diventare, sotto l'influenza di un uso moderato di alcool, più ricco in albumina e più pesante, mentre l'alimentazione rimane la stessa. Secondo STRÜBING, la diminuzione dell'escrezione dell'acido fosforico è anche più notevole di quella dell'azoto; ma ciò non si osserva che durante il periodo di eccitazione; durante quello di depressione invece l'eliminazione dell'acido fosforico diviene minore di quella dell'azoto. Come spiegheremo a proposito del cloroformio, queste particolarità nell'eliminazione del fosforo indicano che la disassimilazione della sostanza nervosa è minore durante l'eccitazione; durante lo stato comatoso, è più attiva della disassimilazione della sostanza muscolare. Dicesi che l'eliminazione dell'acido urico e dei sali diminuisca anche sotto l'influenza dell'alcool. La quantità di orina aumenta per contrario, restando la stessa la quantità di acqua ingerita.

Avvelenamento cronico per alcool.

L'organismo animale si abitua, sino ad un certo limite, a dosi di alcool progressivamente crescenti, senza che ne risultino alterazioni molto notevoli; ma, oltre questo limite, il quale varia molto secondo gl'individui, comincia una serie di disturbi gravi, che si comprendono sotto la denominazione di *alcoholismo cronico*, di *delirio dei beoni* (*delirium tremens*).

In primo luogo si presentano anoressia, disturbi della digestione e della nutrizione: eruttazioni; vomiti di materie acquose, ora acide (per decomposizione anormale degli alimenti), ora alcaline (per ingestione di un nutrimento troppo abbondante); costipazione alternante con diarrea. Per effetto di un'alimentazione insufficiente, il sangue diventa molto povero, la pelle pallida; nello stesso tempo il grasso si accumula in abbondanza sotto la pelle, nelle cavità del corpo e intorno al cuore. Gli occhi prendono uno splendore vitreo particolare; i lineamenti del viso si rilasciano; la parola è lenta, stentata; le mani tremano; in parecchie persone compariscono varie eruzioni sulla pelle, il naso prende un colorito rosso. Le forze fisiche ed intellettuali scemano sempre più; l'umore diventa ineguale, con tendenza alla tristezza; il sentimento del dovere scompare completamente, un carattere di bassezza è impresso sui sentimenti e sulle azioni. Solo con nuovi eccessi il corpo può ricevere in modo passeggero un certo impulso all'attività; la soppressione dell'alcool fa cadere l'infermo in uno stato d'esaurimento completo e provoca l'esplosione di una serie di sintomi gravi, specialmente del *delirium tremens*, il quale può manifestarsi in mezzo ad eccessi continui, in seguito ad una grande orgia (1).

(1) Non sono d'accordo gli autori sulla causa produttrice del *delirium tremens*. I più credono che l'alcool sia la causa immediata del *delirium*, irritando il cervello ed il sistema nervoso. Questa teoria, detta *tossemica* viene seguita da Peddie, Anstie, Laycaook, Hughes, Bennet, Gairdner ed altri. Il Cuming fondandosi sul fatto

Il delirio dei beoni è ordinariamente preceduto da un periodo di melanconia o di mania, e comincia con allucinazioni della vista, dell'udito e del tatto; l'infermo vede piccoli animali ed altre figure spaventevoli, sente diversi rumori, ed avverte sulla pelle come tele di ragno, indi sopravvengono sintomi di alienazione mentale, i quali non differiscono in nulla da quelli provocati da altre cause: delirio di persecuzione, idee di suicidio, mania distruttiva, fenomeni d'anestesia, accessi apoplettiformi o epilettiformi. Tutti questi disturbi non possono essere attribuiti solamente all'alcool; bisogna tener conto anche di altre circostanze; tali sono: la vita disordinata, la cattiva alimentazione, l'abuso del tabacco, i raffreddori, i rimorsi durante i lucidi intervalli, le altre passioni basse e vergognose. Il quadro degli effetti appartenenti unicamente all'influenza cronica dell'alcool non può dunque essere tracciato in una maniera rigorosa.

L'esito è l'idiotismo paralitico, e la morte in uno stato d'esaurimento generale. Sul cadavere si trovano ordinariamente i segni di un catarro cronico dello stomaco e dell'intestino; una degenerazione adiposa del fegato, dei reni, del cuore, dei muscoli, delle cellule cerebrali; una pachimeningite; aderenze della pia madre; uno stato di anemia e di secchezza del cervello (1).

Importanza dell'alcool come agente alimentare e come bevanda piacevole.

Questa quistione, così diversamente giudicata, lo è stata nel modo seguente da VOIR: Si possono distinguere due specie di materie nutritive: quelle che forniscono un elemento necessario alla composizione del corpo; tali sono l'albumina, il grasso, l'acqua, i sali; e quelle che rallentano il lavoro di disassimilazione delle pri-

che il delirio irrompe solo quando il bevitore rimane privo di alcool, crede che la sottrazione dell'alcool sia la vera causa della produzione del delirio.

Il sistema nervoso indebolito lungamente dall'alcool non può stare senza la stimolazione di questo. Il delirium tremens per Cuming sarebbe un delirio da inanizione.

Marstow ammette amendue queste spieghe per la genesi del delirium tremens.

E constatato che il delirium tremens apparisce in seguito a traumi (fratture, lussazioni); in seguito a malattie febbrili (pulmonite),

(1) Il Magnan oltre la forma comune del delirium tremens, ammette un'altra forma che è grave e spesso in pochi giorni finisce con la morte. Si nota alta febbre (temperatura 42°) che secondo Magnan non è prodotta da complicanze ma è idiosyncratica; gli infermi presentano un tremore forte e generale che si aumenta toccando qualunque parte del corpo dell'infermo e non cessa nel sonno. Questo tremore febbrile si unisce ad una generale debolezza, a polso pria lento, poi raro e debole; spesso notasi albuminuria. La morte si manifesta tra i sintomi di una generale adinamia.

L'alcool oltre al dar luogo alle svariate forme di alcoolismo acuto e cronico può determinare diverse malattie. Le principali sono: Epatite interstiziale, Encefalite a placche, Sclerosi spinale, Ateromasia delle grandi arterie e delle arterie cerebrali, Aneurismi dell'aorta ed aneurismi delle arterie cerebrali (miliari causa dell'emorragie). Endoarterite con insufficienza delle semilunari, Pachimeningite, Degenerazione grassa dei vasi e del cuore, Gotta, Demenza paralitica, Idiotismo, Morbo di Bright, ecc.

me, vale a dire che le mantengono per più lungo tempo nell'organismo; tale è l'amido, il quale ostacola l'eliminazione del grasso dal corpo. L'alcool deve essere considerato come un alimento della seconda specie, perchè ha per effetto di rallentare la disassimilazione dei materiali organici; sotto questo punto di vista, compie un ufficio simile, quantunque molto diverso quantitativamente, a quello dell'amido; come quest'ultimo, si oppone alla disassimilazione dei corpi grassi e determina anche, quando è preso in eccesso, depositi di grasso negli organi e la loro degenerazione adiposa. Se inoltre una parte dell'alcool, come oggi dobbiamo ammettere, si decompone nell'organismo, dando origine a prodotti inferiori, ne deve risultare una formazione di forza vivente, di cui il corpo si giova per aumentare il suo calore od anche per sviluppare manifestazioni esterne. Si può dire che la potenza nutritiva dell'alcool possa essere paragonata a quella delle altre sostanze alimentari, come l'albumina, i grassi, la fecola? Evidentemente no. Dapprima non si possono assorbire che piccole quantità di alcool, per non esporsi agli accidenti funesti che risultano dalla sua azione sullo stomaco e sul sistema nervoso. Preso così, in quantità moderata, questo liquido ha un'importanza nutritiva estremamente debole, almeno per l'uomo sano. SUBBOTIN combatte con ragione quest'idea, secondo la quale l'ingrassamento, nei bevitori di alcool, sarebbe un segno di un buono stato della nutrizione; il deposito di grasso, in tali individui, non può essere considerato che come un fenomeno di depressione nutritiva, e deve essere assimilato alla degenerazione adiposa che si produce, negli organi interni, sotto l'influenza dell'arsenico, del fosforo, dell'antimonio; qui l'ingrassamento avviene sempre a spese degli elementi più importanti dei tessuti, specialmente delle sostanze albuminose. Noi usiamo dunque l'alcool nello stato di salute, non per la sua importanza come agente nutritivo, ma semplicemente per gli effetti eccitanti e piacevoli che produce, quando è preso con moderazione.

È affatto diversa la cosa quando si tratta dell'organismo malato; qui infatti — come giustamente fa osservare BINZ — l'alcool deve essere considerato come un alimento importante, non potendo lo stomaco sopportare altra alimentazione. L'alcool, diluito con molta acqua, presenta allora il grande vantaggio di essere assorbito ed assimilato molto facilmente, anche da organi digerenti affatto deboli, e di domandare all'organismo pel suo assorbimento un lavoro molto minore di quello che richiedono i grassi, per esempio. Ciò spiega il fatto osservato, cioè che nelle malattie gravi, accompagnate da deperimento delle forze, l'amministrazione persistente del vino, in mancanza di qualunque altro alimento, basta per conservare all'organismo una certa forma di resistenza. Questa influenza favorevole, in tali infermi, non può essere attribuita ad un'azione eccitante dell'alcool sul cuore e sui nervi; poichè questa eccitazione continua dovrebbe per contrario rendere più rapido l'esaurimento finale, se non intervenisse un altro fatto, il quale deve essere cercato, non solamente — come opina BINZ — nella combustione dell'alcool assorbito e nella forza vitale risultante dal calore prodotto, ma anche in ciò che, per effetto dell'alcool, la combustione troppo viva degli elementi importanti dell'organismo, dei grassi e delle so-

stanze albuminoidi, è rallentata, e prevenuto il deperimento rapido delle forze.

La grande importanza dell'alcool come bevanda piacevole, non è stata in generale, come non lo sono state le altre sostanze piacevoli, apprezzata nel suo giusto valore. Non è trascorso ancora molto tempo che queste sostanze erano considerate, non solamente come inutili alla vita, ma anche come oggetti di lusso e anche nocivi; i lavori di VOIT hanno assegnato ad esse il posto che meritano. VOIT fa osservare con ragione che le materie alimentari pure sono insipide, indigeste, e che si rendono sapide e veramente nutritive coi condimenti e con gli aromi. Poichè gli aromi non agiscono solamente in una maniera piacevole sui sensi dell'odorato e del gusto, ma aiutano ancora direttamente la digestione e la nutrizione, aumentando le secrezioni digestive, i movimenti dello stomaco e dell'intestino, ed inoltre esercitano un'azione sensibilmente benefica sul sistema nervoso e sul benessere generale. Nella sfera della vita materiale, compiono un ufficio simile a quello che, in una sfera più elevata compiono gli impulsi morali verso l'amore, la gloria, la potenza, ecc. Senza aumentare la provvisione delle forze esistenti, questi impulsi ne facilitano l'utilizzazione e l'uso, e possono anche eccitare alle azioni più eroiche. Ci pare che VOIT non abbia scelto un esempio molto felice paragonando gli effetti di queste sostanze piacevoli a quelli di un colpo di scudiscio, poichè lo scudiscio eccita al lavoro col dolore, mentre le sostanze piacevoli producono la stessa azione dando diletto.

Se noi potessimo scegliere, non daremmo la preferenza all'alcool più o meno diluito, sibbene a certe bevande alcooliche, e soprattutto al vino, il quale col suo odore e col suo sapore delizioso è veramente la regina delle bevande. Le società così dette di temperanza hanno interamente torto nella loro vana lotta contro l'uso delle bevande alcooliche. Se s'imponesse, come prova, ai membri di queste società di rinunciare alle loro sostanze piacevoli preferite, al caffè, al the, al cioccolato, ai varii condimenti di un prezzo elevato, e di vivere solamente di albumina, di grassi, di sali e di acqua, o almeno di procurare alla popolazione povera le sostanze piacevoli sopramenzionate, per allontanarla dalle bevande alcooliche, che quella si procura a buon mercato, siamo certi che quei signori non tarderebbero a riconoscere la follia della loro impresa. S'intende bene che nell'uso di queste bevande non si deve oltrepassare una certa misura; ciò è vero per tutto, e non solamente per l'alcool.

Gli usi *terapeutici* e *dietetici* saranno studiati a proposito delle bevande alcooliche.

Trattamento dell'avvelenamento per alcool. — I gradi leggieri di questo avvelenamento, i fenomeni dell'ebbrezza ordinaria, scompaiono come si sa da sè stessi dopo qualche ora in seguito ad un sonno profondo. Il miglior mezzo per combattere i malanni consecutivi, come la cefalalgia, è una passeggiata all'aria fresca. Per fare scomparire la dispepsia e gli altri sintomi del catarro gastrico acuto, non si dovrà fare altro che sottoporsi per alcuni giorni ad un regime severo. Contro le nausea si userà il ghiaccio e l'acqua di Seltz fredda. L'ammoniaca, la quale è stata molto raccomandata in questi casi, non crediamo che meriti fiducia.

Se l'ubbriachezza è molto pronunziata e ci troviamo in presenz dai sintomi allarmanti, si dovrà prima cercare di liberare lo stomaco dall'alcool che può ancora trovarvisi, sia per mezzo della pompa gastrica, sia per mezzo di vomitivi. L'ipecacuana, il tartaro stibiato, il solfato di rame o di zinco, restano per lo più inefficaci; gli antichi medici avevano raccomandato la senape; un'iniezione sottocutanea d'apomorfina sarebbe forse un buon mezzo per ottenere questo risultato.

Quando l'alcool è stato assorbito, non esiste antidoto per combattere i suoi effetti; perciò allora il trattamento non può essere che sintomatico. Si applica il ghiaccio sulla testa, o almeno si fanno fomentazioni fredde. Se il centro respiratorio minacci di paralizzarsi, si cerca di eccitare e mantenere la respirazione con tutti i mezzi conosciuti, e all'uopo si ricorre alle effusioni fredde, alla respirazione artificiale. I salassi, che una volta si usavano molto in queste circostanze, oggi sono abbandonati. È giusto escluderli completamente? Ci sembra dubbio. In ogni caso, per sapere se si debba praticare un salasso, sia generale, sia locale, ci baseremo sullo stato del polso e dell'attività cardiaca. — Nei casi di questo genere, i medici antichi raccomandavano anche l'amministrazione dell'ammoniaca liquida.

Pel trattamento dei sintomi e degli accidenti consecutivi dell'alcolismo cronico, veggansi i trattati di patologia (1).

ALDEIDE ETILICA.—L'aldeide etilica (*aldeide acetica o ordinaria*), C^2H^4O , essendo il primo prodotto d'ossidazione dell'alcool sull'organismo, meritava che qui si facesse una breve menzione delle sue proprietà fisiologiche.

Liquido incolore, di odore soffocante quando è concentrato, di odore piacevole quando è fortemente diluito. Tutte le sostanze di azione ossidante lo trasformano in acido acetico. Bolle a 21^0 ; è mescibile all'acqua in qualunque proporzione.

Azione fisiologica. — Secondo ALBERTONI e LUSSANA, l'aldeide produce effetti simili a quelli dell'alcool. Localmente irrita, provoca infiammazione, caustica anche; amministrata internamente, eccita fortemente le funzioni cerebrali, inebbria ed infine anestesizza. Quest'astenesia è molto notevole e si produce molto rapidamente; non si accompagna nè a vomiti nè a convulsioni; l'attività del cuore resta normale, la pressione sanguigna cresce; ma la respirazione può paralizzarsi, il che costituisce un gran pericolo, il quale, aggiunto all'incertezza della dosatura di questa sostanza, a causa della sua facilità nel decomporsi, l'ha fatta escludere dalla pratica medica. LALLEMAND ha trovato l'aldeide, dopo il suo assorbimento, nel sangue, negli organi, nelle urine e nell'aria respirata.

(1) La cura del delirium tremens consiste nelle grandi dosi d'oppio e senza troncare rapidamente l'uso dell'alcool. Ognuno sa la grande tolleranza dei deliranti per dosi spesso enormi di oppio. Non bisogna abusare di questa tollerabilità specialmente in persone deperite con debole attività cardiaca. Si è raccomandato nella cura del delirium tremens anche il cloralio che fa buona pruova.

Il Fothergil (Brit. Journ. 1871) ha proposto la digitale in quei casi, in cui il cuore è debole ed irregolare.

Varing-Curan, Marcet, Hermann hanno dichiarati proficui l'ossido e l'acetato di zinco nella cura consecutiva del delirium tremens. Si è usata la canfora ed Hermann ha adoperato con buono risultato il capsicum annuum.

BEVANDE ALCOOLICHE. — *Vino*. — Il vino fabbricato con l'uva è la migliore e la più piacevole fra tutte le bevande alcoliche; perciò merita che gli si dia la preferenza sempre che si ha bisogno di prescrivere l'alcool. Il suo caro prezzo è la sola causa che non lo fa usare generalmente, e che fa ricorrere a succedanei a buon mercato, ma molto meno buoni, come la birra, l'acquavite, ecc.

Il suo principio più importante, tanto dal punto di vista dietetico che dal punto di vista chimico, è l'alcool ordinario. La ricchezza dei vini in alcool varia molto secondo la regione dove le uve sono state raccolte, secondo che l'annata è stata più o meno piovosa. I migliori vini tedeschi, quelli del Reno, del Meno, della Mosella, contengono in media il 10 per 100 di alcool: i vini del Mezzogiorno, come la Malaga, il Madera, il Portwein, i quali per altro non ci arrivano mai nello stato naturale, contengono in media 20 vol. per 100 di alcool. SCHUBERT ha trovato che la ricchezza in alcool del vino di Würzburg, per esempio, variava, secondo l'annata tra 7 e 13 per 100 di alcool. La quantità dell'alcool dipende, da una parte dalla ricchezza in zucchero delle uve, e dall'altra dal grado di fermentazione del mosto; ecco perchè i vini vecchi sono più alcolici dei vini nuovi.

Il zucchero di uva o glicosio è un altro elemento del vino. Le uve povere di glicosio possono dare un vino interamente sprovvisto di zucchero, poichè, essendo stata completa la fermentazione, tutto il glicosio è stato trasformato in alcool. Nei nostri vini tedeschi, la quantità di zucchero varia, secondo le specie, tra 0 e 8 per 100; fra i nostri vini, quelli del Reno sono i più ricchi di zucchero. Se le uve contengono molto zucchero, come nei vini del Mezzogiorno, si forma, durante la fermentazione, sino a 20 per 100 di alcool; esercitando questa grandissima quantità di alcool un'azione distruttiva sui fermenti, la fermentazione si arresta ed il vino rimane molto zuccherino; allora può contenere sino al 15 per 100 di glicosio. Non si può giudicare della ricchezza in zucchero di un vino dalla sua dolcezza, perchè può essere nascosta dalla presenza di una certa quantità di acidi.

Fra gli acidi che passano dall'uva nel vino, il più importante è l'acido tartrico, il quale si trova libero nei vini, nella proporzione di 0,1-0,7 per 100 (MULDER). Vi si trovano anche tartrati (tartrati di potassa, di calce e dei sali doppi di potassa e d'allumina). Un vino più è ricco di alcool, meno può sciogliere questi composti salini, i quali, a misura che l'alcool si forma, precipitano, sotto forma cristallina, sulle pareti dei barili. Perciò è che i vini ricchi di alcool, contenenti per conseguenza poco acido tartrico, sono più dolci dei vini poveri di alcool. Se fra le uve che hanno servito a fare il vino, ve n'erano verdi, il vino allora contiene acido malico. Nei vini, specialmente nei vini rossi, si constata anche la presenza di una grande quantità di acido tannico proveniente dalla pelle dell'uva e dai grappi. Col tempo si formano anche nel vino, per l'ossidazione dell'alcool, piccole quantità di aldeide e di acido acetico (sino a 0,1 per 100), e se esisteva acido malico, quest'acido ha dato origine ad acido succinico. Facendo fermentare i vini in vasi ermeticamente chiusi, l'acido carbonico vi si accumula ed allora si hanno vini spumanti.

Il soave odore del vino, che ne distingue le diverse specie, proviene dalla presenza di piccole quantità di eteri. Secondo LIEBIG e MULDER, sono eteri acetico e butirrico, provenienti dal tartrato d'ossido di etile.

Una certa quantità di acido tartrico libero è dunque necessaria alla loro formazione; e questa formazione portando seco la fissazione dell'acido tartrico libero, ne risulta che il vino guadagna in dolcezza a misura che più si pronunzia il suo odore soave. L'etere enantico, contenuto in piccola quantità (0,002 per 100) in tutti i vini senza eccezione, è percepito dal semplice odorato, quando gli altri eteri sono scomparsi, in seguito per esempio al soggiorno prolungato del vino in un vase aperto.

Si trovano anche nel vino materie coloranti che gli danno la sua bella colorazione rossa o dorata, e che provengono dalla pellicola dell'uva; vi si può anche scoprire la presenza di piccole quantità di albumina e corpi grassi.

Azione fisiologica. — L'azione più importante del vino deve essere attribuita senza nessun dubbio all'alcool che contiene. I vini fortemente acidi provocano facilmente disturbi digestivi, diarrea, ed aumentano l'eliminazione dell'urina più fortemente degli altri. I vini ricchi di acido carbonico producono in parte gli effetti che appartengono a questo gas. I vini rossi ricchi di tannino ritardano un poco le evacuazioni alvine. Secondo le ricerche di ALBERTONI e LUSSANA, i composti eteri del vino non presentano negli effetti di questa bevanda nessuna importanza particolare. 1 grammo di etere enantico, amministrato ad uomini, non ha prodotto nessun effetto subiettivo all'infuori di un apparente acceleramento della digestione; lo stesso risultato si è avuto negli uccelli e nei mammiferi. L'etere butirrico ha prodotto effetti caustici sulle mucose; ma è rimasto senza azione apprezzabile, anche nelle dosi di 3 a 5 grammi, negli uccelli e nei mammiferi. Dicasi lo stesso dell'etere acetico. Se a ciò si aggiunge che questi eteri non esistono che in debolissima quantità nel vino, non si esiterà a convenire che la loro influenza deve limitarsi a stuzzicare l'odorato ed il gusto, come quella della materia colorante si limita a soddisfare la vista. A queste qualità il vino deve l'onore di essere stato cantato dai poeti di tutti i tempi. Ma voler attribuire alla presenza di questi eteri nel vino maggiore importanza che all'alcool stesso è tanto insensato quanto il pretendere che un miscuglio di questi eteri con l'acqua possa sostituire il vino naturale.

I vini artificiali sono lungi dal valere i vini fabbricati con le uve, specialmente se, come spesso accade, contengono alcool amilico. Da questo punto di vista, si può dunque metterli a fianco all'acquavite di grani, piuttosto che a fianco ai vini naturali.

Usi dietetici e terapeutici. — Il vino, a causa del suo caro prezzo, non è accessibile, come *bevanda piacevole*, che alle classi agiate della società, eccetto però nelle contrade dove si raccoglie. Egli è certo che in condizioni normali se ne può fare a meno, come di qualunque bevanda alcoolica; l'esperienza di tutti i giorni lo conferma; ma essa ci apprende anche che l'uso *moderato* del vino non presenta nessun inconveniente negl'individui sani e nello stato normale. Ed anche nelle persone di età, l'ingestione di uno a tre bicchieri di buon vino costituisce un bisogno di una certa importanza; sotto la sua influenza si produce un'eccitazione cerebrale benefica, e sembra che la digestione si faccia anche più facilmente.

È inutile dire che in generale la scelta dei vini, come agente dietetico, è fissata nei paesi dove si raccoglie; si dovrà tener presenti alcune regole, che qui riassumiamo: Il vino da tavola ordinario dovrà essere un vino leggiere, poco alcoolico, per evitare i pericoli di un avvelenamento cronico per alcool. L'esperienza ci ha appreso da molto tempo che quelli che abusano del vino possono esser presi da delirium tremens come i bevitori d'acquavite. Sappiamo anche che la gotta vera si osserva nelle regioni dove un vino molto alcoolico (tokay, sherry, ecc.) costituisce la bevanda ordinaria, molto più spesso che nei paesi dove si fa uso di un vino leggiere. In secondo luogo, un vino rosso leggiere, per uso giornaliero, sembra che convenga agli organi digerenti molto più di un vino bianco, anche leggiere, ma in generale più ricco di acidi; l'uso persistente di un vino bianco della Mosella, del Palatinato, del Reno superiore o del Rheingau, a condizioni eguali, produce disturbi dispeptici più facilmente di quello di un vino rosso leggiere di Francia, particolarmente del Bordeaux. Quest'ultimo merita in generale di essere preferito per l'uso dietetico. I vini ricchi di acidi, vale a dire in generale i vini bianchi leggeri, dovranno inoltre essere evitati dalle persone disposte alla renella urica, e da quelle soggette alla diarrea. Per contrario, gli individui soggetti alla costipazione faranno bene ad astenersi dai vini rossi ricchi di tannino.

Come *medicamento*, il vino usasi nei casi seguenti: Dapprima costituisce un elemento indispensabile di un buon *regime fortificante*. Per tale oggetto vien prescritto nella cura della clorosi, nell'anemia nello stato d'indebolimento che succede alle emorragie profuse, alla suppurazione di lunga durata ed alle altre secrezioni esaurienti, infine nella convalescenza delle malattie acute gravi. In questi casi la sua utilità, unita ad un regime adatto, è talmente nota che basta menzionarla. In tal caso si preferiranno i vini generosi, particolarmente quelli di Ungheria, i buoni vini rossi di Borgogna o di Bordeaux; questo ultimo è specialmente indicato quando vi è diarrea. — Sarà utile anche prescrivere il vino nella cura del rachitismo e della scrofola.

In altri casi si prescrive il vino come eccitante, per combattere la caduta minacciosa dell'attività cardiaca. Le cause di questo stato possono essere *molto varie*. Più spesso trattasi di una diminuzione subita o progressiva dell'energia dei battiti del cuore. Vien caratterizzata da un polso piccolo, debolmente resistente; l'impulso cardiaco è appena percettibile, i rumori del cuore sono in generale oscuri; vertigini, sincopi, faccia pallida, estremità fredde. Questi fenomeni si osservano nel colera, nelle colerine dei fanciulli, in conseguenza di emorragia considerevoli, talvolta nei casi di cuore adiposo, in certi avvelenamenti ed in molte altre circostanze, di cui è inutile parlare. Quando trattasi di rialzare rapidamente l'attività cardiaca, i vini da preferirsi sono quelli ricchi di acido carbonico, lo sciam-pagna, per esempio, la cui azione più rapida ed evidentemente più energica viene prodotta, secondo le ricerche di QUINCKE, dal fatto che l'acido carbonico accelera l'assorbimento dell'alcool. D'altronde, occorrendo, secondo le circostanze si potrà ricorrere al vino caldo, al vino di Ungheria, ecc.

In questi ultimi venti anni, si è data una grande importanza al vino nella cura delle *malattie acute febbrili*.

Già usato altre volte in questi casi, fin da quando esisteva il brownianismo, poi abbandonato come metodo generale, l'uso del vino nei processi acuti febbrili è stato nuovamente preconizzato in questi ultimi tempi, soprattutto dai medici inglesi. Secondo essi, non solo l'uso del vino non aumenta i sintomi febbrili, nel tifo, nella pioemia, negli esantemi acuti, ed anche nella pneumonite, ecc., ma ancora fa diminuire questi sintomi nello stesso tempo che esercita una influenza favorevole sul corso della malattia. Lasciando intieramente da banda le considerazioni teoriche, per cui si spiega e si giustifica questo uso dell'alcool, ci limiteremo a menzionare i fatti.

Le ricerche fisiologiche fatte in questi ultimi anni sull'uomo non che quelle fatte su animali a cui artificialmente si trasmetteva la febbre, sembrano dimostrare bene che l'alcool può abbassare la temperatura febbrile. Ma questo abbassamento di temperatura non giunge ad un grado veramente apprezzabile, sotto l'aspetto terapeutico, e d'altronde possediamo altri antipiretici di azione più sicura. D'altra parte, esistono varie comunicazioni, che segnalano un aumento di temperatura abbastanza notevole, sotto l'influenza dell'alcool, negli uomini affetti da malattie febbrili. Di più, anche ammettendo che l'alcool faccia realmente abbassare la febbre, non bisogna perdere di vista al letto dell'ammalato, gli altri effetti che produce: così non è affatto dimostrato, che in dosi mediche faccia diminuire l'attività cardiaca nello stesso tempo della temperatura; e la sua influenza eccitante sull'attività cerebrale, nei casi di tifo o negli esantemi acuti febbrili, non è certo una circostanza di poco valore, tanto che sembra risultare da ricerche dirette che l'alcool determina una dilatazione dei vasi cerebrali. Tuttavia, come fa notare BINZ l'uso dell'alcool può avere un'importanza essenziale per la sua azione sugli scambi organici (v. innanzi), nella cura degli stati febbrili cronici, e che si oppongano ad una alimentazione sufficiente; *e forse unicamente per questa circostanza l'alcool gode l'azione importante che gli si attribuisce nella cura dei processi febbrili.*

Le condizioni particolari in cui l'alcool è stato considerato come utile sono le seguenti:

E stato amministrato nelle malattie febbrili che si presentano negl'individui dapprima deboli ed anemici, essendo la temperatura moderatamente elevata, la pelle pallida, il polso debolmente resistente; tale cura eccitante sarebbe utile nelle affezioni di lunga durata (tifo, pioemia); nelle affezioni di breve durata, come nella pneumonite, non potrebbe che raramente essere necessario. Gli alcoolici sono anche indicati quando sopravviene una caduta dell'attività cardiaca, coi sintomi enunciati sopra; inoltre nei casi in cui gli ammalati, come nel tifo, hanno avuto emorragie profuse, che rapidamente li hanno fatti cadere nel collasso, quando la tensione arteriosa è molto debole, la temperatura della pelle tende ad abbassarsi, un segno particolare su cui insistono gli osservatori inglesi (GRAVES, STOKES ed altri) è l'indebolimento, che giunge fino a sparire, del primo tono del cuore.

Numerose osservazioni al letto dell'infermo hanno reso noi proclivi, come molti altri osservatori, ad estendere molto queste indicazioni. Certamente non possiamo ammettere che il vino, ammini-

strato nelle dosi ordinarie, abbia un'efficacia reale come antipiretico; come abbiamo già detto, ci sembra che la sua importanza essenziale consista nell'influenza che esso esercita sugli scambi organici, influenza insignificante senza dubbio nello stato d'apiressia con alimentazione sufficiente, ma molto degna di considerazione in parecchi processi febbrili.

A parer nostro, *il vino è indicato in tutte le malattie febbrili lunghe, ed in cui l'alimentazione, come accade ordinariamente, è considerevolmente diminuita*. Mettiamo in prima linea il tifo adominale. In questa malattia prescriviamo, come fanno pure altri osservatori, un quarto di litro ad un mezzo litro al giorno di un vino generoso, ordinariamente il vino di Ungheria o, se la diarrea è forte, un buon vino rosso (1). Quest'amministrazione del vino si fa sin dal principio della cura, in un periodo qualunque della malattia, e senza aver riguardo alla febbre; se ne fa a meno in presenza delle controindicazioni che notiamo qui appresso. Si agirà allo stesso modo negli stati piemici febbrili ed altre affezioni di questo genere. I tisici febbricitanti, indeboliti, che non possono ricevere un'alimentazione sufficiente, non solo sopportano bene il vino, ma ne ricavano vantaggi relativamente considerevoli.

Non ammettiamo che il vino sia necessario nel trattamento delle malattie febbrili di breve durata, come la pneumonite, l'erisipela, ecc., *a meno che non esistano circostanze determinate che ne rendano necessario l'uso*. Dopo le esperienze di molti osservatori, certamente non si può dire che il vino sia sempre, o in generale, direttamente nocivo in questi casi. Ma se si considera che qui non si deve tener conto della sua importanza relativamente agli scambi organici, e che vi sono altri agenti coi quali si possono combattere molto più sicuramente i fenomeni febbrili, e che d'altra parte l'uso del vino può eccitare l'attività cardiaca ed aumentare la cefalalgia febbrile esistente, dobbiamo convenire che non si deve amministrare in questi processi febbrili di breve durata, a meno che, ripetiamo, non esistano indicazioni speciali (2).

(1) Presso noi si costuma di usare per lo stesso scopo i vini di Marsala a cucchiariate nel corso della giornata secondo il bisogno. La marsala detta Ingham contiene più alcool della marsala Florio.

(2) Lo Jaccoud è uno dei propugnatori della medicatura alcoolica nella pneumonite fibrinosa. Consiglia l'alcool appena che si manifestano i primi segni dell'adinamia.

Egli dice che non vi è un momento determinato per cominciare questa medicatura: può divenire opportuna fin dall'invasione del morbo, se l'individuo colpito dalla malattia è tanto debole da non isfuggire all'adinamia fin dal principio.

Il medesimo autore consiglia l'alcool nel delirio che suole manifestarsi nel secondo periodo del morbo, che spesso tiene all'anemia arteriosa del cervello. Dà anche a grandi dosi l'alcool durante la pulmonite che assale i bevitori.

Lo Jaccoud dice che in queste circostanze l'alcool agisce abbassando momentaneamente la temperatura, stimolando il sistema nervoso, e dando alla combustione febbrile un elemento facilmente combustibile che serve a diminuire la consumazione organica e riesce un agente di risparmio. Consiglia di non spingere troppo la dose del rimedio per non andare incontro ad effetti funesti.

Nella erisipela lo Jaccoud consiglia la dose di 150 grammi di vino chinato se procede senza delirio; se il delirio si mostra ma calmo ne dà 250 e consiglia la dose di 400 a 500 grammi se manifestasi il delirio violento e continuo. Se poi

Esternamente, si è prescritto il vino, specialmente il vino rosso ricco di tannino, per gli stessi usi dell'acquavite, la quale però dovrà meritare la preferenza nei casi che saranno indicati nel trattare di essa. Il vino rosso è usato frequentemente per iniezioni astringenti, per esempio nella blennorragia, soprattutto come veicolo di altri medicamenti, come per esempio il tannino.

Nelle farmacie si usa il vino per preparare diverse tinture; si aggiunge a sciroppi, pozioni, ecc.

Come *controindicazioni* all'uso dietetico del vino, e naturalmente anche dell'acquavite ed in parte della birra, citeremo gli stati fisiologici e patologici seguenti: Primieramente l'infanzia ed in generale l'adolescenza; poi un'eccitabilità nervosa molto pronunziata, come si incontra di frequente nella donna; oltre a ciò l'abito apoplettico, con tendenza alle congestioni cerebrali; la disposizione alle emorragie pulmonari; le affezioni organiche del cuore.

Non si possono stabilire le dosi in cui il vino deve essere amministrato; variano molto secondo gl'individui e secondo la qualità delle diverse specie di vino. Notiamo solamente che, nei bambini, bisogna essere molto prudenti: 10 a 15 gocce *pro dosi*.

Come è noto, altri frutti diversi dall'uva servono per preparare liquori fermentati, i quali, non avendo nessuna importanza terapeutica, saranno omessi qui; ricorderemo solamente il vino di pomi, il sidro, il quale in questi ultimi tempi è stato oggetto di speculazione e che, contenendo un poco di alcool, acido malico, acido acetico e sali, non ha altro effetto oltre quello di accelerare un poco l'evacuazione dell'orina e delle materie fecali (1).

Birra. — La birra deve essere una bevanda composta di malto d'orzo e di luppolo; ma invece di questi elementi, esistono spessissimo dei succedanei, fra i quali ve ne ha anche di quelli con azione fortemente tossica. Qui intendiamo parlare della buona birra, di quella preparata coi prodotti naturali sopramenzionati.

Il malto d'orzo ed il luppolo, subendo diverse modificazioni, producono, secondo le ricerche di MOLESCHOTT, i seguenti elementi, i quali esistono in quantità molto variabili nelle diverse birre:

L'amido dell'orzo produce, sotto l'influenza della diastasi che si è formata durante la germinazione, zucchero di frutta e destrina; la quantità di zucchero che esiste nelle diverse birre varia tra 0,3 ed 1,3 per 100; la quantità di destrina è cinque a dieci volte più forte.

Per l'azione del lievito sullo zucchero, quest'ultimo si sdoppia in al-

l'ammalato affetto da erisipela è stato bevitore smodato, alla precedente medicatura aggiunge l'acquavite ed il laudano.

A me sembra che le dosi di vino e di alcool consigliate dallo Jaccoud siano un po' esagerate.

(1) Tra le tante disgrazie dei poveri bevitori gli antichi credevano che l'alcoolismo cronico potesse dar luogo anche a combustione spontanea. La vicinanza di una fiamma in simili casi era capace di dar fuoco al corpo dei bevitori e bruciarlo (??).

Sono registrate parecchie storie di combustione spontanea.

Devergie. B. Frank, van Hasselt hanno creduto essere possibile la combustione spontanea. Il Mithscherlich, Liebig e Pelikan hanno dimostrato che la combustione spontanea è una impossibilità fisio-chimica.

Oggi nessuno più crede alla combustione spontanea.

cool ed acido carbonico. La quantità di alcool contenuta nelle nostre birre leggiere di Germania è in media di 3, quella delle nostre birre forti, in media, di 6-7 volumi per 100; nelle birre inglesi, questa quantità sale fino a 8,10 ed anche, secondo SMITH, a 20 volumi per 100. La maggior parte dell'acido carbonico che si forma non può restare in dissoluzione nella birra che mediante una forte pressione, ed allora il suo volume rappresenta quattro volte il volume della birra; tosto che la pressione cessa, si sprigiona molto rapidamente, producendo la formazione della schiuma; le birre non spumanti contengono pochissimo acido carbonico, 0,1-0,2 per 100.

Le sostanze albuminose esistono nella birra in piccolissima quantità; le birre tedesche ne contengono circa 0,5 per 100.

Degli acidi grassi (acidi lattico, acetico) se ne è trovato 0,001-0,5 per 100; acido tannico, in quantità indeterminata, specialmente nelle birre giovani.

Le sostanze provenienti dal luppolo sono: l'essenza di luppolo, la resina di luppolo e la luppolina. L'aggiunta del luppolo impedisce lo sviluppo delle essenze empireumatiche nocive provenienti dal malto; ecco perchè queste essenze si trovano solamente nelle birre senza luppolo.

I sali della birra provengono da una parte dall'acqua (per esempio il solfato di calce, che è stato trovato, nelle proporzioni di 0,07 per 100, in una birra inglese), e dall'altra parte, dalle piante che sono state adoperate. Nelle ceneri della birra esistono soprattutto potassio ed acido fosforico, ed inoltre, sodio, calcio, magnesio, acido solforico, cloro; la quantità totale dei sali varia da 0,15 a 0,42 per 100.

La quantità di acqua varia, secondo quella degli elementi attivi, tra 80-90 per 100 (1).

Azione fisiologica. — La birra costituisce un alimento, il cui valore dipende meno dalla quantità delle materie nutritive che entrano nella sua composizione, quanto dalla facilità d'assorbimento e d'assimilazione di queste materie. I suoi vantaggi, come bevanda piacevole, risiedono nel suo sapore, nella sua azione disalterante, dovuta specialmente alla sua ricchezza in acido carbonico, e nella sua influenza favorevole sulla digestione. La sua azione sul cervello è lungi dall'essere così piacevole come quella del vino, il che dipende senza dubbio dalla presenza dell'essenza di luppolo, la quale, come quella di trementina, determina nell'uomo, quando è presa sola, cefalalgia ed abbattimento. Quando la birra è presa in quantità moderata, sono anche gli effetti dell'essenza di luppolo quelli che predominano; inettezza al lavoro, depressione delle facoltà intellettuali, impossibilità di sostenere una conversazione animata. Se la quantità ingerita è stata più forte, si manifesta l'azione ineb-

(1) Le birre si possono dividere in quattro classi.

1.° Birre ricche di alcool e di acido carbonico e di sostanze estrattive (Birre inglesi).

2.° Birre ricche di alcool, ma meno delle prime e non abbondanti di acido carbonico (Birre di Baviera, birre forti di Vienna, di Praga).

3.° Birre povere di alcool, ma ricche di acido carbonico (Birra bianca di Berlino e Vienna).

4.° Birre povere di alcool e di acido carbonico e ricche di gomma e di zucchero (Birre cattive di Germania e nostrane).

briante dell'alcool, accompagnata anche da una certa gaiezza; ma questa gaiezza manca interamente di quel carattere grazioso che presenta l'ebbrezza del vino. Un miscuglio di alcool e di acqua, nelle stesse proporzioni che si trovano nella birra, produce d'altronde effetti meno inebbrianti della birra, in quantità eguale (HILGER). L'eccitazione, insomma brutale, dell'ebbrezza della birra passa più rapidamente di quella del vino e conduce più rapidamente alla paralisi della lingua, all'oscuramento delle idee e al sonno. Le conseguenze sono naturalmente più spiacevoli di quelle dell'ebbrezza del vino; resta una cefalalgia penosa.

Ma quest'azione deprimente della birra fa sì che essa convenga a preferenza, in dosi moderate, alle persone che hanno il sistema nervoso molto eccitabile, e nelle quali pertanto è indicato un alimento alcoolico.

Le birre falsificate per mezzo delle coccole del Levante, del tabacco, del pepe di Caienna, del solfato di ferro, ecc., partecipano naturalmente degli effetti di queste sostanze (1).

Uso dietetico e terapeutico. — Gli usi della birra sono principalmente dietetici; molto di rado si sono pretesi effetti terapeutici diretti. Il suo prezzo poco elevato ne ha fatto una bevanda molto più diffusa del vino, e la sua debole ricchezza in alcool permette di assorbirne quantità molto maggiori. Non si deve però dimenticare che le birre ricche di alcool, particolarmente le birre inglesi, producono molto spesso l'alcoolismo cronico, il delirium tremens, la gotta, e, secondo è dimostrato dall'esperienza quotidiana, non è raro vedere i bevitori di birre leggere, per esempio della birra bianca di Berlino, essere colpiti dal delirium, specialmente a causa dell'abitudine che hanno di bere piccoli bicchieri (schnaps), assorbendo talvolta quantità incredibili di birra.

Non è possibile di stabilire per l'uso della birra regole generali come quelle che abbiamo cercato di stabilire per l'uso del vino; poichè, oltre la grande varietà degli ingredienti che si aggiungono alla birra, le sue diverse specie sono estremamente variabili. Dalla nostra esperienza personale risulta che tra le numerose specie di birra che abbiamo conosciuto nelle diverse parti della Germania, quella che ci pare meriti la preferenza, dal punto di vista medico, è la birra leggiera detta di Baviera.

Egli è certo che una birra non falsificata, contenente una certa quantità di luppolo, e presa, ben s'intende, in quantità moderata, può eccitare un poco l'appetito e rappresentare in una certa misura un alimento diretto. Si può dunque prescriverla razionalmente alle persone anemiche, magre, che presentano una leggiera atonia delle funzioni digerenti; sarà vantaggiosa anche nella convalescenza delle malattie acute esaurienti, specialmente nelle persone le quali, a causa della loro eccitabilità cerebrale, non possono sopportare i vini generosi. In generale, si darà la preferenza alla birra sul vino

(1) La buona birra aumenta la diuresi; la birra cattiva e non bene fermentata irrita considerevolmente i reni, la vescica e l'uretra e da poter dare perfino stranguria, disuria, catarro vescicale, ed una uretrite semplice. Molte volte la birra non produce alcuna modificazione nella diuresi e qualche volta la diminuisce se la birra ingerita è povera di acido carbonico e di sali alcalini.

negli individui nervosi, cui il vino eccita troppo. L'uso della birra favorisce lo sviluppo del grasso, come è dimostrato dall'osservazione.

In questi ultimi tempi, la birra è stata preconizzata come un rimedio utile nelle affezioni più diverse, come una specie di panacea. Non si può negare che essa sia nutritiva, specialmente se si aumenti la sua ricchezza in zucchero ed in albumina; ma non si deve andare oltre, nè aspettarsi altro dall'uso della *birra di malto*.

Questa è l'utilità terapeutica che si può ricavare dalla birra. —

Facciamo notare da ultimo che le persone che tendono molto ad ingrassare debbono usare questa bevanda con molta moderazione.

Acquavite. — L'acquavite non è altro che una soluzione più o meno forte di alcool nell'acqua, soluzione nella quale sono mescolati olii eteri, che variano secondo i frutti che hanno servito alla sua fabbricazione, o che vi si aggiungono anche artificialmente; dalla presenza di questi olii eteri dipende l'odore variabile dell'acquavite. Si distinguono le acquavite di patate, di grani, di prugne, di ciliege; il cognac ottenuto col residuo spremuto dalle uve; il rhum, fabbricato con la canna da zucchero; l'arack, col riso; l'acquavite di ginepro (gin), con le bacche di ginepro; l'acquavite di cumino; le acquavite rese amare con l'aggiunta della genziana; l'absinthe, preparato con l'aggiunta di essenza d'assenzio, ecc. Oggi che si sa liberare l'acquavite di patate dagli olii empireumatici che gli danno un odore disgustoso, si fa uso soprattutto di questa acquavite, e si imitano le altre specie con l'aggiunta di essenze convenientemente scelte. L'acquavite a cui si è aggiunta una grande quantità di zucchero porta il nome di liquore.

La ricchezza in alcool delle diverse acquavite è molto variabile; varia tra 20-50 per 100.

Azione fisiologica. — È quasi quella dell'alcool diluito, da cui non differisce che per la presenza di sostanze più o meno deleterie. Tali sono gli olii empireumatici, i quali non sono altro che omologhi più elevati dell'alcool etilico (alcool amilico, propilico), e che, pur avendo un'azione simile a quella dell'alcool ordinario, esercitano pertanto sull'organismo effetti molto più intensi e più prolungati. Ad essi bisogna attribuire quegli accidenti gravi che si osservano nelle classi inferiori della società, che usano a preferenza quelle acquavite alterate, a causa del loro buon mercato; così all'essenza di assenzio, che entra nella composizione di quell'acquavite detta *absinthe*, si debbono attribuire quei fenomeni tetaniformi ed epilettiformi che non si osservano nell'alcoolismo cronico ordinario. L'aggiunta della nitrobenzina può anche provocare accidenti mortali.

Usi dietetici e terapeutici. — Qui non dobbiamo discutere la questione a favore o contro l'uso dietetico dell'acquavite. Le conseguenze funeste dell'abuso di questa sostanza sono troppo note perchè vi sia bisogno di parlarne. Ma d'altra parte non si può mettere in dubbio l'utilità dell'acquavite, presa in piccola quantità, in certo modo come rimedio, in alcune determinate circostanze. Così tutti hanno potuto sperimentare l'azione favorevole di un bicchierino d'acquavite, specialmente se vi sia mischiata una sostanza aroma-

tica ancora, alla fine di un pasto copioso, soprattutto in seguito all'ingestione di alimenti grassi; ed il costume di far prendere un pò di liquore dopo i pasti di lusso è perfettamente razionale dal punto di vista fisiologico.

È incontestabile anche che un poco d'acquavite, mescolata con l'acqua, è molto utile per moderare la sete, quando il corpo è riscaldato per un lavoro eccessivo. — E anche certo che l'operaio il quale lavora in un'atmosfera fredda ed umida, e le cui forze sono state esaurite da un esercizio violento, prova con l'alcool non solamente un'eccitazione cerebrale passeggera, ma anche una maggiore attitudine alle contrazioni muscolari. — Da ultimo l'acquavite sostituisce negli individui della classe lavoratrice quegli aromi che i ricchi aggiungono ai loro alimenti sotto forme così varie, e che con le nostre abitudini sociali, sono divenuti un bisogno quasi indispensabile per l'apparecchio digerente.

È vero, e questa è la ragione che invocano sempre le società di temperanza, che nei casi sopra ricordati, si può fare a meno dell'acquavite. Ma allora chi darà al lavoratore compensi sufficienti, vogliamo dire una buona alimentazione, un pò di caffè, ecc.? Parlando così, non pretendiamo di difendere l'uso abituale dell'acquavite; vogliamo solamente protestare contro la condanna assoluta di questa sostanza e proclamare la sua utilità incontestabile in certi casi, e particolarmente nelle circostanze cui abbiamo accennato.

Per *uso medico*, l'acquavite serve come tonico, quando si tratta, in presenza di una caduta subitanea dell'attività funzionale del cuore, di provocare un'eccitazione rapida di quest'organo. Ordinariamente però si preferisce il vino, a proposito del quale abbiamo già studiato le circostanze speciali di quest'indicazione. In generale, in tutti i casi in cui sono indicati gli alcoolici, il vino merita la preferenza sull'acquavite; perciò lo studio particolareggiato di questa quistione è stato fatto a proposito del vino. Veggasi anche l'articolo *Vino* riguardo all'uso dell'alcool nelle malattie febbrili, nonchè sulle controindicazioni delle bevande alcooliche. Solo nel caso in cui si tratti di usarla come disinfettante, l'acquavite sembra meritare la preferenza sul vino; così LEYDEN l'ha amministrata con successo nel trattamento della gangrena polmonare.

Esternamente l'alcool diluito e l'acquavite sono usati molto spesso. Primieramente, sono vantaggiosi, usati in lozioni, per moderare i sudori troppo abbondanti. Così ci è accaduto spesso di far diminuire, od anche scomparire momentaneamente, i sudori notturni dei tisiaci, per mezzo di lozioni col cognac; queste lozioni costituiscono anche uno dei mezzi più razionali per far diminuire i sudori così disgustosi delle mani e dei piedi. — Frizioni con l'acquavite, a cui allora si aggiungono spesso altre sostanze, sono un rimedio popolare per produrre un'irritazione cutanea, nei casi d'inflammatione delle parti profondamente situate, specialmente nelle contusioni, nei reumatismi cronici. Queste frizioni sono molto meno efficaci di parecchi altri mezzi, ma hanno il vantaggio di una facile applicazione. Bisogna notare però che spesso se ne abusa, usandole in stati infiammatorii schiettamente acuti o subacuti, mentre non si devono usare che nei casi d'inflammatione lenta. — Usato

per iniezione, nello scopo di provocare infiammazione adesive, l'alcool non ha nessun vantaggio sulla tintura di iodo. L'efficacia delle fumigazioni alcooliche cotanto vantate come diaforetiche, dipende in generale piuttosto dalla temperatura elevata che dai vapori alcoolici stessi.

L'acquavite è usata spessissimo in farmacia per preparare molti medicamenti (tinture, estratti alcoolici, ecc.).

L'alcool si mischia in qualunque proporzione con l'acqua, e se ne ottengono, secondo i gradi di concentrazione, i preparati seguenti:

1. *Alcool assoluto o anidro.* — Veggasi innanzi, per le sue proprietà.
2. *Alcool molto rettificato.* — Il suo peso specifico è 0,830—0,834. Contiene 90—91 per 100 di alcool anidro.
3. *Alcool rettificato.* — Peso specifico: 0,892—0,8993; 68—69 per 100 di alcool. Questi due ultimi preparati non sono adoperati per uso interno. Il primo non serve per nessun uso.
4. *Spirito di vino.* — Contiene ordinariamente il 50 per 100 di alcool. Si prepara con diverse sostanze.

Fra i più usati si distinguono: *l'alcool di patate*, notevole pel suo odore empireumatico disgustoso; *l'alcool di grani*; *l'alcool di vino di Francia, cognac*, preparato coi residui delle uve, e che si distingue pel suo grato odore. Le acquavite più ricche di alcool sono l'arack, il rhum, il cognac.

KOU MIS. — Il latte di certe giumente, specialmente quello delle giumente dei Kirghiz, è molto ricco di zucchero; ne può contenere sino a 9 per 100, mentre il latte di donna ne contiene al massimo il 6 per 100; e quello di vacca il 4 per 100. Perciò dà con la fermentazione un liquore alcoolico inebbriante, di un colore biancastro, di un sapore acidulo piacevole, piccante di cui i Baskirs e i Kirghiz fanno uso da molto tempo come noi facciamo della birra. Il koumis fresco contiene, oltre gli elementi del latte (debole quantità di grasso, d'acido lattico, di zucchero di latte e di sali), 1 a 2 per 100 d'alcool e 0,8 per 100 d'acido carbonico.

Azione fisiologica. — Secondo POTSNIKOFF e MESSING, si deve far uso del koumis preparato di fresco, avente ancora il calore della fermentazione, o almeno riscaldato con l'aggiunta di un poco d'acqua calda; allora produce una sensazione piacevole di calore nello stomaco e in tutto il corpo.

Con l'uso del koumis, si manifesta sempre in principio un certo disturbo delle funzioni digestive; poi ci si abitua a poco a poco, e quando si è giunti a prenderne 5 a 6 bottiglie (3000—4000 grammi) al giorno, ecco gli effetti che si producono: l'appetito per gli altri alimenti diminuisce in proporzione del valore nutritivo del koumis. Tutte le secrezioni aumentano e prendono un odore speciale. La quantità di urina eliminata ed il suo peso specifico provano un notevole aumento; i sudori divengono abbondanti, specialmente se la temperatura dell'atmosfera è elevata, gli abiti s'imbevono di questo sudore, di guisa che è necessario prendere dei bagni tiepidi. Il muco è segregato in maggiore quantità, e l'irritazione delle mucose può anche esser tale che ne risultino infiammazioni catarra-

li, congiuntivite (MESSING). L'espettorazione, negli individui colpiti da affezione polmonare, diventa più copiosa; gli escreti escono più facilmente ed hanno un sapore di koumis.

I battiti del cuore sono prima accelerati, poi rallentati. I fenomeni psichici somigliano a quelli dell'alcool: leggiero grado di ebbrezza (6 bottiglie di koumis forte contengono tanto alcool quanto 2 bottiglie di champagne); in principio umore gaio, eccitazione al moto; poscia, senso di stanchezza, sonnolenza, fenomeni che talvolta persistono durante tutta la cura.

Dopo alcune settimane; la faccia prende un colorito roseo (*colorito del koumis*), gli occhi diventano più brillanti, i movimenti respiratorii meno frequenti, ma più profondi, e la capacità polmonare, negli individui colpiti da affezione polmonare, aumenta (STAHLBERG). Si accumula una maggiore quantità di grasso sotto la pelle e nelle cavità del corpo, e nello stesso tempo il peso aumenta.

In principio, i mestrui sono più rari e meno abbondanti, poi diventano normali. I dati sono contraddittori circa l'influenza del koumis sull'evacuazione delle materie fecali; è verosimile che nel principio della cura si produca in generale un aumento delle deiezioni alvine.

Uso terapeutico. — Il koumis deve principalmente la sua riputazione ai medici russi, i quali vantano molto la sua efficacia contro la *tisi* e che lo mettono, nel trattamento di questa malattia, al disopra di tutti gli altri rimedi proposti. È inutile dire che non è già uno specifico contro il processo; non ha nessuna influenza diretta apprezzabile sullo stato locale del parenchima polmonare. Si è ammesso però che sotto la sua influenza poteva prodursi una diminuzione dell'infiltramento tubercoloso, ed anche un raggrinzamento delle caverne (POSTNIKOFF ed altri), il che avrebbe bisogno di essere meglio provato. *L'importanza del koumis nel trattamento della tisi risiede tutta nell'eccellenza delle sue proprietà nutritive.* Sotto la sua influenza, il dimagrimento diminuisce. il pallore del volto cede il posto, talvolta in breve tempo, ad un colorito fresco, il peso del corpo aumenta sensibilmente, spesso da 6 a 15 libbre in sei settimane, le forze ritornano progressivamente. Nello stesso tempo, la febbre si abbassa, diminuiscono la dispnea, la tosse e l'espettorazione. — L'esperienza dimostra che questi effetti si producono, qualunque sia la forma della tisi polmonare, o che si tratti di un processo semplicemente caseoso, o che si tratti di una vera tubercolosi miliare. È invece di grande importanza il tener conto del periodo in cui si comincia la cura; e qui, secondo STAHLBERG, bisogna basarsi sugli stessi punti che TRAUBE indica per le malattie febbrili in generale. Così ci asterremo dal prescrivere il koumis finché il processo morboso segue uno sviluppo rapido, l'infiltramento progredisce e la febbre è alta e poco remittente. Vi si ricorrerà invece quando la febbre è molto moderata e chiaramente remittente, o manca affatto, quando al dimagrimento si unisce il pallore delle mucose e della pelle, quando la tensione arteriosa è debole. BRZCZINSKI conferma interamente queste indicazioni, secondo ciò che ha osservato, specialmente nella clinica di CHALUBINSKI. — Secondo STAHLBERG, è erroneo il credere che il

koumis disponga alle emorragie pulmonari; è savio però l'essere prudenti nel suo uso, quando vi è tendenza all'emottisi.

Dicesi che il koumis produca gli stessi effetti vantaggiosi e manifesti l'eccellenza delle sue proprietà nutritive, in altri stati cachettici ed anemici, per esempio nella clorosi ordinaria, nell'anemia che succede ad abbondanti perdite di sangue, alle suppurazioni profuse, ad una diarrea persistente, alla broncoblennorrea, nonché nell'anemia molto pronunziata che lasciano dietro di sé le malattie acute di lunga durata.

Si sono ammesse come controindicazioni: le malattie organiche del cuore e dei vasi, la pletora generale, l'abito apoplettico, « le affezioni organiche dei centri nervosi, del fegato, dei reni ».

Quantunque il koumis sia stato finora poco usato presso di noi, abbiamo creduto di doverne parlare qui con qualche particolare, poichè ci sembra un medicamento razionale ed utile. La sua importanza aumenterà ancora, se si perverrà a preparare un liquore simile col latte d'asina o di vacca.

Da ultimo ci sembra un errore quello di voler attribuire i buoni effetti del koumis esclusivamente al soggiorno simultaneo nelle steppe. Infatti si sono potuti ottenere gli stessi risultati favorevoli a Mosca, a Varsavia, a Wiesbaden, e d'altra parte l'esperienza insegna che il clima delle steppe rimane senza influenza quando, per una causa qualunque (per esempio per idiosincrasia), la quantità di koumis bevuta al giorno non è portata al di là di due a tre bicchieri (1).

CLOROFORMIO. — Il *cloroformio* o *tricloruro di formilo*, CHCl_3 , si produce quando si fa agire direttamente il cloro sul metano; si forma anche quando si distilla alcool metilico o etilico, acetone, ecc., con cloruro di calce; finalmente, quando si riscalda il cloralio in una soluzione di potassa.

È un liquido incolore, molto mobile, fortemente refrangente, di odore etereo piacevole; entra in ebollizione a 61°C. ; non si mescola con l'acqua e cade nel fondo quando si versa in questo liquido. I suoi vapori non prendono fuoco, come fanno quelli dell'etere.

Il cloroformio del commercio spesso è reso impuro dalla presenza dell'alcool, dell'aldeide, del bicloruro d'etilene o d'etilidene; allora non deve essere usato in terapia. Le seguenti reazioni dimostrano se il cloroformio è puro: Non deve alterare i colori vegetali, non deve colorare in verde un miscuglio d'acido solforico, nè deve far diventare bruno un miscuglio d'acido solforico e di potassa.

Ma il cloroformio puro si decompone molto rapidamente alla luce del sole, lentamente alla luce diffusa; questa decomposizione ha per risul-

(1) La smania per il Koumis nella cura della tisi pulmonare è quasi cessata al pari di altre sostanze che in diversi tempi si sono vantate efficaci contro questo terribile morbo (*Sylphium Cirenaicum*, olio di merluzzo, ipofosfito di calce, ecc.).

Durante le vivaci raccomandazioni dei medici pel Koumis in Francia si preparava il Koumis col metodo di Schnepf, facendo un miscuglio di latte di asina con un terzo di latte di vacca e provocando la fermentazione col lievito di Birra.

In Firenze dietro consigli del Dottore Tommaso Tommasi si preparava un buon Koumis.

tato la formazione di un pò di cloro e d'acido cloridrico. Per evitarla, si deve sempre conservare il cloroformio nell'oscurità, oppure mischiarvi, secondo il consiglio di RUMP, 1 per 100 di alcool assoluto; con questo mezzo si perviene a rendere difficile la sua decomposizione, anche sotto l'influenza della luce diffusa del sole.

Per assicurarsi che il cloroformio non contiene cloro, si usa il ioduro di potassio amidato, al quale la presenza del cloro fa prendere una colorazione azzurra. Se si è obbligati a servirsi di un cloroformio sospetto, si dovrà preventivamente agitarlo con quattro volte il suo volume d'acqua, e poi decantare l'acqua che galleggia.

Azione fisiologica. — Gli effetti del cloroformio si approssimano molto, qualitativamente, a quelli dell'alcool. Si producono più rapidamente, con maggiore intensità, e cessano anche più presto, il che dipende da ciò che il cloroformio è più volatile dell'alcool, e viene assorbito ed eliminato con maggiore rapidità. Perciò, prima che fosse conosciuto il cloroformio, si metteva a profitto l'ebbrezza alcoolica profonda, per produrre l'insensibilità durante le operazioni chirurgiche.

Assorbimento del cloroformio e ciò che diventa nell'organismo. — La penetrazione del cloroformio nel sangue e negli organi provvenendo meno dalla sua affinità pei tessuti quanto dalle sue proprietà fisiche, dalla sua facile volatilità, la rapidità con cui compare e cessa la narcosi deve essere molto variabile secondo la temperatura e la pressione atmosferica: se la temperatura è elevata e la pressione considerevole, l'assorbimento avverrà più rapidamente; sotto l'influenza di un'alta temperatura, il ritorno allo stato normale sarà anche più rapido.

Come tutte le sostanze volatili, il cloroformio è assorbito dalla pelle intatta. Prendendo tutte le precauzioni possibili perchè il cloroformio non possa penetrare nell'organismo che dalla pelle, e non dalle mucose o dalle vie respiratorie, si arriva a provocare una narcosi generale dopo un'ora e mezzo (ROEHRIG). Secondo PARISOT, sostanze che in soluzione acquosa non possono essere assorbite dalla pelle intatta, lo possono essere per mezzo del cloroformio; per esempio, una soluzione cloroformica di atropina, applicata in frizioni sulla pelle della fronte, produce dopo cinque minuti una dilatazione massima della pupilla. PARISOT crede che questo effetto dipenda dalla dissoluzione del sevo cutaneo dal cloroformio; per cui la possibilità per l'atropina di penetrare a traverso la pelle. Questa non è l'opinione di ROEHRIG, il quale ammette che allora l'atropina si evapora col cloroformio.

L'assorbimento del cloroformio è naturalmente più facile dalle mucose e soprattutto dalla mucosa polmonare.

Come il cloroformio si comporta nel sangue? Lo ignoriamo. Non si son potute trovare che piccolissime quantità di cloroformio nel corpo degl'individui morti per l'azione di questa sostanza, e non vi si è mai potuto scoprire la presenza di un prodotto di decomposizione che potesse essere attribuito al cloroformio, come a dire l'acido cloridrico e l'acido formico (BUCHHEIM). Si tratterebbe dunque di sapere se, nell'organismo vivente, il cloroformio subisce o non subisce modificazioni. La sua eliminazione per altro non è stata

esattamente studiata. Si ammette, con LALLEMAND, che si elimini prestissimo in natura dalla pelle e dal polmone (in 30 a 50 minuti); è stato trovato anche nell'urina, ma questa questione avrebbe bisogno di ricerche più esatte.

L'azione fondamentale del cloroformio si esercita principalmente sulla sostanza delle cellule nervose. Ma quale è l'elemento nervoso alterato dal cloroformio? Quale è la modificazione chimica che provano sotto la sua influenza le cellule e le fibre nervose? Non abbiamo che semplici congetture. L'ipotesi di LACASSAGNE, secondo la quale il cloroformio sopprimerebbe le vibrazioni delle molecole nervose, non è altro che una perifrasi che non spiega nulla. L. HERMANN ha pensato che il cloroformio come molti altri anestetici, agisce facendo gonfiare e sciogliendo il protagone del nervo vivente, e che l'intensità d'azione dei diversi agenti anestetici dipendesse dal potere dissolvente più o meno pronunziato che essi avevano per questa sostanza. KUSSMAUL ha osservato che una soluzione di bianco d'uovo di gallina, trattata col cloroformio, si filtrava più facilmente e si coagulava con maggiore difficoltà; e RANKE ha veduto una soluzione di sostanza nervosa, filtrata e perfettamente limpida, intorbidarsi a poco a poco, quando vi faceva passare una corrente di vapori di cloroformio. Queste due osservazioni, insieme al fatto della coagulazione della miosina nei muscoli degli animali cloroformizzati, potrebbero permettere di pensare che il cloroformio agisce sull'albumina, anche su quella dei nervi. Gli effetti del cloroformio sono stati anche attribuiti ad un'iperemia (CARTER) o ad un'anemia (CL. BERNARD) dei centri nervosi; ma questa ipotesi non è appoggiata da nessuna osservazione precisa (1).

(1) Cl. Bernard non ammetteva affatto che l'azione del cloroformio consistesse in un'anemia cerebrale. Egli ha constatato, negli animali trapanati e sottoposti all'azione del cloroformio, che, durante il periodo di eccitazione, si manifestava una intensa iperemia della sostanza cerebrale, iperemia che scompariva e dava luogo ad uno stato opposto durante il periodo dell'anestesia completa. Ma egli non attribuiva l'anestesia all'anemia del cervello, si bene ad un'azione speciale esercitata dal cloroformio sugli elementi nervosi. Che sia così fanno ampia fede le belle esperienze fatte sulle rane. Il chiarissimo fisio-patologo prendeva due boccettine di vetro, riempite a metà di una soluzione al $\frac{1}{200}$ di cloroformio, e le chiudeva con un disco di caoutchouc vulcanizzato che aveva un foro nel centro. Di poi per il foro faceva penetrare due rane in modo che queste toccassero, una per la testa e l'altra per gli arti posteriori, la soluzione cloroformica. In ambedue le rane si verificava anestesia generale. Lo stesso avveniva allorché alle rane tagliava il midollo spinale al di sotto degli arti superiori e nell'identico modo già detto le accostava alla soluzione cloroformica. Bernard concludeva che in simili casi si verificava l'anestesia, perché il cloroformio assorbito si versava nel circolo sanguigno e poteva raggiungere i centri cerebrali.

A due rane egli scopriva i nervi lombari e ligava solo l'aorta, lasciando liberi i nervi. Dopo di aver messe le rane nelle boccettine come nelle già dette esperienze, ne risultava che quella, la quale era immersa nella soluzione pel capo, restava anestetica e quella, che era immersa per gli arti inferiori, mostrava solo leggiera e fugace anestesia locale, e ciò perché l'aorta ligata impediva al cloroformio di raggiungere il cervello per il circolo sanguigno. Secondo Bernard il cloroformio agirebbe pria sul cervello e poi sul midollo spinale e sui nervi sensitivi periferici, cominciando dalle loro estremità centrali.

Il Goze che ha studiato più minutamente questo argomento crede che il cloroformio agisca prima sui lobi cerebrali, e poi sul cervelletto, sul midollo spinale, sui nervi periferici ed in ultimo sul midollo allungato.

Le alterazioni provate dal sangue stesso, alterazioni che descriveremo in seguito, non possono essere invocate per spiegare i disturbi funzionali provocati dal cloroformio.

Azione acuta del cloroformio

Effetti locali. — Applicato sulla pelle, il cloroformio, evaporandosi, produce una sensazione di freddo; se s'impedisce l'evaporazione, si produce un vivo cocciore, infiammazione, rossore, eruzioni d'orticaria, vescicazione. In principio, eccitazione dolorosa dei nervi cutanei, alla quale succede tosto un'insensibilità locale poco pronunciata, che deve essere attribuita in parte al freddo dell'evaporazione, e in parte, quando l'evaporazione è stata impedita, ad una paralisi diretta dei nervi cutanei pel cloroformio penetrato nel tessuto della pelle.

Applicato sulle *mucose* (congiuntiva, bocca, faringe, stomaco), il cloroformio produce una sensazione di calore e di bruciore, un odore dolciastro, non disgustoso, oppressione toracica, un aumento riflesso della secrezione della saliva e delle lagrime, indi torpore, una diminuzione della sensibilità delle parti che sono state toccate. Ingerito in maggiori quantità, determina gastroenterite, dolori addominali, vomiti, diarrea, e questi fenomeni possono persistere anche molto tempo dopo la scomparsa degli effetti generali.

Gli *effetti generali* del cloroformio si manifestano dunque nella loro maggiore purezza quando se ne fanno inalare i vapori mischiati con una quantità di aria sufficiente; poichè se l'avvelenamento avviene per lo stomaco, ne risultano effetti locali intensi, i quali nascondono gli effetti generali; e se la quantità di ossigeno mischiata ai vapori di cloroformio non è sufficiente, la morte accade molto rapidamente per asfissia. Quando il cloroformio è stato introdotto sotto la pelle o nello stomaco, il ritorno allo stato normale avviene molto più lentamente di quando è stato inalato, poichè nel primo caso il cloroformio introdotto continua ad essere assorbito, anche dopo la produzione della narcosi.

Le diverse specie animali si comportano in una maniera quasi simile sotto l'influenza del cloroformio. Nei conigli però, nei gatti, nei cani, l'anestesia e la paralisi non sono così prolungate come nell'uomo, almeno quando l'assorbimento è fatto per inalazione; se invece si fa per iniezione sottocutanea, allora lo sono dippiù (NOTHNAGEL); i topi muoiono con rapidità straordinaria per paralisi della respirazione. Negli uccelli l'anestesia dura meno lungamente. Nelle rane, bastano alcune gocce per determinare in pochi minuti, senza eccitazione precedente apprezzabile, la paralisi del sentimento e dei riflessi, paralisi che dura un tempo relativamente lungo; altri animali a sangue freddo, per esempio i serpenti, le lucertole, oppongono all'azione del cloroformio una resistenza molto maggiore.

Qui appresso, noi consideriamo solamente i fenomeni generali prodotti, *nell'uomo*, dall'inalazione del cloroformio. L'ebbrezza cloroformica, come quella dell'alcool, si divide in due periodi: uno di eccitazione, l'altro di paralisi. Questi due periodi variano molto,

nella loro intensità e nella loro durata, secondo gl'individui: nei bambini, bastano alcune inalazioni perchè si produca una perdita completa della conoscenza e della sensibilità; negli uomini molto eccitabili invece, o abituati alle bevande alcooliche, il periodo di eccitazione generale tira molto a lungo e può anche, soprattutto negli ubbriaconi, presentare veri accessi di delirio furioso; in parecchi di questi individui, bisognerebbe usare persino dosi mortali per arrivare a fargli perdere la conoscenza e la sensibilità.

Il fenomeno che si presenta pel primo, nell'azione generale del cloroformio, è un senso di calore, che si diffonde per tutto il corpo, un sentimento di gaiezza e di leggerezza, che ha la sua sorgente nella comparsa di tutte le piccole impressioni spiacevoli, come i pruriti, la pressione degli abiti, ecc. Dopo di ciò, si provano formicolii e pizzicore negli arti; le dita delle mani e dei piedi sono come addormentate, la finezza del tatto è attutita. Poscia le idee perdono la loro chiarezza; la parola è oscura e inceppata. Tutti gli oggetti sembrano separati dagli occhi come da un velo; la vista diviene indistinta, ed anche l'udito; i rumori sono sordi e sembrano venire da una grande distanza. Si provano allucinazioni ed illusioni; indi sopravviene il delirio, molto variabile secondo gl'individui: alcuni cantano, sono allegri; altri piangono e si lamentano. Mentre i primi fenomeni di eccitazione alcoolica si producono allorquando il pensiero, la parola e la volontà hanno ancora la loro chiarezza quasi normale, l'eccitazione cloroformica per contrario è fin dal principio come quella dell'alcool, quando sono state ingerite quantità molto grandi di questa sostanza.

Oltre i fenomeni suddescritti, la faccia diventa rossa, la pelle calda ed umida, il polso e la respirazione più frequenti; se la cloroformizzazione è praticata in un individuo che finisce di mangiare, spesso produce vomiti.

Indi a poco a poco, od anche molto rapidamente, compare l'anestesia completa. Ai fenomeni di eccitazione succede il riposo dello spirito e del corpo; i muscoli si rilasciano; le braccia o i piedi sollevati cadono pesantemente come quelli di un cadavere; il cloroformizzato non oppone più nessuna resistenza ai movimenti che gli s'imprimono; il muscolo massetere è quello che si paralizza più tardi; può anche essere nello stato di spasmo, quando tutti gli altri muscoli sono paralizzati. La sensibilità scompare completamente; in ultimo, quella delle regioni frontale e temporale; non si produce più nessun movimento riflesso; solamente le pupille, per lo più ristrette, manifestano ancora una dilatazione riflessa, quando si eccita la pelle o l'organo dell'udito. Le palpebre sono chiuse, la conoscenza spenta, ma persiste ancora una vita di sogni, di guisa che gl'individui profondamente anestesizzati borbottano sovente parole incoerenti, come in sogno. In questo momento si possono praticare le operazioni più terribili, senza che si avverta dolore; parecchi, allo svegliarsi, dicono di aver provato un'impressione di contatto, ma non di dolore; parecchi gridano e si agitano fortemente durante l'operazione; ma quando si svegliano, non ricordano più nulla.

Il polso è tranquillo, lento, talvolta indebolito; la respirazione è rallentata, spesso sonora, per effetto di una paralisi del velo del palato.

Se in questo momento si sospendono le inalazioni di cloroformio, l'infermo in generale si sveglia dopo non lungo tempo (5 a 30 minuti); ma talvolta dopo dieci a venti ore. Si sveglia tanto più presto quanto meglio respira; apre gli occhi, ma ha ancora idee confuse; l'attività cardiaca diventa sempre più pronunziata ed in ultimo ritorna la motilità. Parecchi sono presi da vomiti o da brividi e cadono nel collasso. Ora non si manifesta nessuna altra conseguenza spiacevole ora persistono, durante 24 ore, forti nausee ed una intensa cefalalgia; talvolta si osserva anche l'ittero e si trova materia colorante biliare nelle urine; qualche volta l'orina si è mostrata temporaneamente albuminosa. (1)

Ma se in questo momento si continuano le inalazioni di cloroformio, la paralisi generale si pronunzia sempre più; la dilatazione riflessa delle pupille non si produce più, le palpebre non si chiudono più quando si tocca la cornea; la respirazione e le contrazioni cardiache sono i soli segni che indicano ancora che la vita non è completamente spenta; ma queste funzioni s'indeboliscono sempre più: il polso diventa filiforme, irregolare, intermittente; la respirazione superficiale; compariscono i segni dell'avvelenamento per acido carbonico: cianosi, sporgenza dei globi oculari, dilatazione delle pupille; in ultimo accade la morte per paralisi della respirazione o del cuore.

Le quantità di cloroformio necessarie per provocare tutti questi fecomeni sono molto variabili, secondo gl'individui; variano tra limiti molto larghi, tra 1 e 30 grammi.

Azione sugli organi e sulle funzioni in particolare.

Sistema nervoso. — Il cloroformio, come l'alcool, altera direttamente la sostanza nervosa; la maggior parte dei disturbi nervosi, se non tutti, debbono essere attribuiti a questa alterazione diretta e non essere considerati come prodotti secondariamente per effetto di una modificazione del sangue (anemia, iperemia, stasi dei globuli nei capillari del cervello).

FLOURENS, LONGET e COZE hanno mostrato che negli animali eterizzati o cloroformizzati, le diverse parti del sistema nervoso centrale perdevano successivamente la loro impressionabilità alle eccitazioni elettriche o altre, a misura che la funzione scompariva. BERNSTEIN e LEWISSON cloroformizzavano rane esangui, nei vasi delle quali circolava solamente una soluzione di cloruro di sodio a 0,7 per 100, e vedevano comparire in queste rane il quadro completo dell'avvelenamento per cloroformio; secondo HERMANN, gli animali a sangue incolore soccombono anche all'azione di questo veleno.

(1) Diversi autori credono che l'itterizia che si manifesta dopo le inalazioni prolungate di cloroformio sia l'effetto della trasformazione del pigmento ematico (itterizia ematogena o paradossa). Per l'ammissione di questa itterizia, negata da molti altri, invocano gli studi di Küne, Frerichs, Virchow, Funke e Zenker.

Il catarro dei piccoli dotti biliari constatato da Ebstein in molti casi che ritenevansi per itterizie ematogene infirma le opinioni precedenti.

Le cellule nervose, e soprattutto le cellule sensibili situate nella sostanza grigia dei lobi cerebrali, subiscono più rapidamente la influenza del cloroformio. Le cellule nervose intermedie dei riflessi e le cellule motrici resistono molto di più, secondo è dimostrato non solo dal corso dell'avvelenamento, ma anche da esperienze dirette. In animali completamente anestetizzati con l'etere o col cloroformio, l'irritazione col metodo di HIRTZIG dei centri nervosi del cervello, si traduce ancora per lungo tempo con le note eccitazioni motrici. Allorquando la insensibilità è completa, si vede persistere ancora l'eccitabilità riflessa dei muscoli striati non che dei muscoli lisci dei vasi e delle pupille, e quando queste parti sono paralizzate, le funzioni del cuore e la respirazione persistono ancora; precisamente per ciò, voglio dire per la resistenza dei gangli della midolla allungata e del cuore, il cloroformio può essere utilizzato nella pratica. Le dosi capaci di paralizzare i gangli motori si confondono quasi, se non completamente, con quelle che producono la morte. I gangli della midolla, intermediari dei riflessi, si paralizzano d'altronde più presto di quelli i quali, nella midolla allungata, presiedono alla respirazione e alla circolazione.

Nel momento in cui tutti i gangli situati nel cervello e nella midolla spinale sono paralizzati dal cloroformio, le fibre nervose; i nervi sensibili e motori della periferia, possono ancora essere eccitabili; solamente quando il cloroformio ha agito direttamente sulle estremità periferiche dei nervi, si trova la loro eccitazione paralizzata, la loro sensibilità scomparsa, mentre l'eccitabilità centrale è ancora intatta. Quando finalmente, negli avvelenamenti generali più gravi, le estremità motrici dei nervi sono paralizzate, i muscoli possono ancora aver conservato la loro eccitabilità. Se si fanno arrivare i vapori di cloroformio direttamente sopra nervi messi a nudo, si constata che la loro eccitabilità, dapprima esaltata, finisce per estinguersi; se si arresta a tempo l'azione del cloroformio il nervo può ritornare allo stato normale; nel caso contrario, muore (BERNSTEIN, RANKE).

Le *pupille*, nell'uomo e negli animali, si dilatano durante il periodo di eccitazione, reagendo dapprima lentamente, e poi nulla affatto, sotto l'influenza della luce (BUDIN e COYNE). Durante l'anestesia cloroformica invece si restringono considerevolmente, reagendo ancora per lungo tempo con una dilatazione passeggera (WESTPHAL), sotto l'influenza d'irritazioni della sensibilità (puntura alla pelle, gridi). Da ultimo, nei gradi più profondi dell'anestesia, si osserverebbe una dilatazione persistente. Le esperienze che si son fatte per spiegare questi fenomeni lasciano ancora oscuri molti punti; in generale si ammette che la causa del restringimento è una irritazione centrale dell'oculo-motore, e che la dilatazione finale dipende dalla paralisi di questo nervo. La dilatazione passeggera riflessa del primo periodo si produce senza dubbio per la via del simpatico.

La rapida scomparsa della sensibilità dipende dunque, secondo quello che abbiamo detto, unicamente dalla paralisi degli apparecchi nervosi centrali, e non degli apparecchi periferici. I fenomeni di eccitazione del principio, la tendenza a cantare, il delirio furioso, dipendono anche in parte dalla paralisi degli organi centrali moderatori dei movimenti (organi della volontà); la loro paralisi rende

i movimenti riflessi più intensi, allo stesso modo come la decapitazione negli animali a sangue freddo. Ciò che contribuisce ancora alla produzione di questi effetti, è che gli apparecchi della midolla, intermediarii dei riflessi, restano per lungo tempo intatti, e che i nervi sensibili periferici conservano la loro eccitabilità, il che permette loro di condurre ancora vive eccitazioni; ma queste eccitazioni, se non possono più essere risentite dai centri della conoscenza e della sensibilità, che sono paralizzati, possono esserlo ancora dai centri riflessi dei muscoli striati degli arti e della laringe non che dei muscoli lisci dei vasi e della pupilla. L'eccitazione primitiva dipende dunque, da una parte, dalla paralisi degli apparecchi centrali moderatori, e d'altra parte, dalla conservazione, forse anche dalla esaltazione, della sensibilità degli apparecchi periferici sensibili e soprattutto degli apparecchi intermediarii dei riflessi.

Abbiamo detto che parecchi individui, sottoposti all'azione del cloroformio, provavano durante l'operazione, durante la sezione dei nervi, non un dolore, ma una semplice impressione di contatto. Per spiegare questo fatto, si è detto che le sensazioni dolorose si trasmettono a traverso la sostanza grigia della midolla, e le eccitazioni normali della sensibilità, le impressioni di contatto], si trasmettono a traverso i cordoni bianchi posteriori; ora la sostanza grigia è già paralizzata dal cloroformio, quando i cordoni bianchi non lo sono ancora. È noto d'altronde che la sezione della sostanza grigia della midolla produce l'analgesia, pur lasciando intatta la sensibilità tattile. Ma ammettendo questa ipotesi, bisognerebbe ammettere anche, contro tutti i fatti, che la sostanza grigia della midolla si paralizzi sotto la influenza del cloroformio, più presto di quella del cervello. Per parte nostra preferiremmo di spiegare questo fatto dicendo semplicemente che l'eccitabilità dei gangli sensibili del cervello è fortemente depressa, ma non completamente paralizzata, per cui le eccitazioni dolorose non sono più percepite come dolore ma semplicemente come impressioni di contatto.

Muscoli striati. — Se si mette una rana sotto una campana di vetro e si espone ai vapori di cloroformio, si constata dapprima la cessazione dei movimenti volontari; ma i muscoli si contraggono ancora quando s'irritano i loro nervi. Poscia le estremità nervose intramuscolari si paralizzano alla loro volta, ma il muscolo risponde ancora alle eccitazioni dirette. Da ultimo il muscolo stesso diventa anche ineccitabile, ma senza che la sua forza elettromotrice sia indebolita; questa forza scompare quando compare la rigidità (RANKE).

La rigidità muscolare si sviluppa molto più presto che negli altri generi di morte; una mezz'ora dopo il principio, le dita dell'animale paralizzate s'irrigidiscono; se si porta all'aria in 10 a 15 minuti, la rigidità s'impadronisce di tutti gli altri muscoli, il che dà alla rana un aspetto affatto particolare; il solo muscolo cardiaco continua ancora a funzionare. Il muscolo rigido, non che la linfa che lo bagna, hanno una reazione fortemente acida, ma il sangue è ancora alcalino. La rigidità si sviluppa allo stesso modo nei muscoli i cui vasi sanguigni sono stati legati, i cui nervi sono stati sezionati.

Questa rigidità si produce anche rapidamente negli animali a san-

gue caldo e nell'uomo; è manifesta soprattutto negli uccelli che sono stati cloroformizzati molto lentamente (RANKE, SENATOR).

La causa della rigidità dipende da un'azione dei vapori cloroformici sulla sostanza muscolare; in una soluzione molto limpida di miosina, il cloroformio determina rapidamente un precipitato (RANKE).

È inutile dire che se il cloroformio è iniettato direttamente nei vasi, la rigidità dei muscoli, anche del muscolo cardiaco, si produce immediatamente ed in modo anche più pronunziato (KUSSMAUL).

L'etere, l'amilene, agiscono in una maniera affatto simile, ma più debolmente e più lentamente (RANKE); dicasi lo stesso dell'etere butilico (HARTENECK) e probabilmente anche di molte altre sostanze della stessa classe.

Dell'azione del cloroformio sui *muscoli lisci* sappiamo pochissimo; durante la narcosi cloroformica più profonda, l'utero può ancora contrarsi ed espellere il feto; bisogna dunque ammettere che il tessuto muscolare uterino non può essere colpito dalla paralisi che sotto l'influenza di dosi di cloroformio affatto eccessive. I muscoli lisci dei vasi sembrano anche resistere molto all'azione del cloroformio.

In seguito alle iniezioni cloroformiche sotto la pelle o nello stomaco, ed ancora, meno chiaramente però, in seguito alle inalazioni cloroformiche, il muscolo cardiaco ed i muscoli volontari, ma questi più debolmente, sono stati trovati affetti da degenerazione adiposa (NOTHNAGEL).

Respirazione. — Fin dal principio delle inalazioni cloroformiche, specialmente se i vapori di cloroformio sono molto concentrati, si produce, a causa d'un'irritazione locale delle ramificazioni del nervo trigemino nella mucosa nasale (e non dell'olfattivo, HOLMGREN), la quale si trasmette in un modo riflesso per la via dello pneumogastri-co, si produce, dico, un rallentamento, ed in certi casi, un'interruzione passeggera dei movimenti respiratori: questo fenomeno manca affatto, allorquando il cloroformio inalato era mischiato con molta aria, oppure, quando l'animale precedentemente era stato sottoposto alla tracheotomia (comitato di Londra); in quest'ultimo caso, al contrario, si è osservato sin dal principio un acceleramento della respirazione.

Quando il cloroformio ha prodotto un'anestesia profonda, la respirazione è sempre più lenta e superficiale e talora può cessare affatto.

L'effetto riflesso, di cui si parla, non è solamente provocato dal cloroformio, ma ancora da ogni altra sostanza di odore forte e penetrante; non può dunque esser compreso fra gli effetti generali del cloroformio. Gli altri fenomeni, cioè l'accelerazione, indi la paralisi finale della respirazione, dipendono principalmente dall'eccitazione, poi dalla paralisi del centro respiratorio, situato nel midollo allungato; la diminuzione d'eccitabilità de' nervi sensibili forse v'entra in qualche modo, però il fatto è, che la sezione de' due pneumogastri del collo, durante la narcosi cloroformica, non ha per conseguenza, come negli animali sani, di rallentare e rendere più profondi i movimenti respiratori (1).

(1) Lo Schmidt (One of the causes of death from chloroform. Amer. Journ. of medic. science 1871) opina che l'arresto della respirazione, durante la narcosi clo-

Il quadro degli effetti del cloroformio è spesso reso confuso dall'apparizione dei fenomeni dovuti all'avvelenamento cagionato dall'acido carbonico, che può risultare, o da insufficienza della quantità d'aria inspirata col cloroformio, o da indebolimento troppo accentuato de'movimenti respiratori.

Circolazione e sangue. — Fra gli apparecchi nervosi, quelli della circolazione oppongono presso la maggior parte degli uomini e degli animali, più resistenza all'azione del cloroformio, sicchè il cuore continua ancora a vivere molto tempo nella paralisi del cervello, del midollo allungato, ecc. Vi sono tuttavia alcune eccezioni; così, il comitato di Londra ha osservato talora, in seguito ad inalazioni di vapori cloroformici concentrati per mezzo di fistole della trachea-arteria, che il cuore s'è arrestato prima della respirazione.

In generale, le inalazioni cloroformiche negli uomini e negli animali accelerano prima il polso e fanno salire la pressione sanguigna, poi ne' periodi ulteriori, avviene l'effetto contrario: le contrazioni cardiache si rallentano, s'indeboliscono, divengono irregolari, la pressione sanguigna si abbassa, la rapidità del corso sanguigno diminuisce di $\frac{1}{5}$ a $\frac{4}{5}$, i vasi periferici si dilatano (SCHEINERSON, VIERORDT, LENZ); questi fenomeni sono cagionati prima dall'eccitazione, e poi dalla paralisi de' nervi e de' vasi. Inoltre su parecchi uomini e su i conigli (DOGIEL) si osserva, subito dopo le prime inalazioni di vapori cloroformici concentrati, un rallentamento momentaneo del polso, cagionato dalla stessa causa, a cui abbiamo attribuito più sopra il rallentamento della respirazione. Nel momento in cui l'anestesia cloroformica è più profonda, si può, negli animali, irritando i nervi sensibili, determinare una debole elevazione della pressione sanguigna; in ogni altro caso non si può giungervi (BOWDITCH e MINOT).

Finora non s'è potuto scovire alcuna alterazione nel sangue vivente e circolante, negli animali cloroformizzati, anche facendo passare per molto tempo de' vapori di cloroformio sui vasi denudati, come sul mesenterio della rana (SCHENK). Ma se si mischia direttamente il sangue uscito dalla vena col cloroformio, si osserva che questo sangue subisce notevolissime alterazioni. I globuli si gonfiano, si arrotondiscono, e terminano per dissolversi, ciò che HERMANN attribuisce alla dissoluzione del protogene che forma lo stroma de' globuli; si osserva che questo sangue, quello di certi animali e non quello dell'uomo, forma in presenza dell'ossigeno dei cristalli di emoglobina (BÖTTCHER); si forma inoltre un precipitato molle, d'un rosso-mattone chiaro, e molto ricco di cloro; tuttavia

roformica, dipenda spesse volte dalla paralisi delle terminazioni sensitive pulmonari del vago (anestesia) prodotta dal cloroformio.

Questa opinione si fonda a preferenza sugli studi di Breuer, dai quali risulta che le terminazioni periferiche del vago prendono parte attiva al determinarsi dei moti respiratorii. Secondo Breuer all'inspirazione succede la espirazione per la stimolazione determinata sulle fibre sensitive del vago dalla distensione dei polmoni; stimolazione che viene trasmessa al centro respiratorio per mezzo delle fibre centripete dello stesso vago.

Per un meccanismo analogo alla espirazione succede l'inspirazione. È naturale che quando il vago è reso inecceitabile nelle sue terminazioni pulmonari il meccanismo già esposto non può aver luogo e la paralisi respiratoria si determina.

non si può estrarre da questo precipitato che piccolissima quantità di cloroformio; si ritrae quasi tutto dal siero. Nel mentre che l'alcool coagula tutti gli elementi albuminosi del sangue, eccetto la globulina (della sostanza fibrino-plastica), l'azione del cloroformio si estende solo ai globuli ed alla globulina, e quest'ultima, in dissoluzione nel siero, si precipita sotto la sua influenza. Si deve ammettere che il cloroformio entra in intima combinazione con i globuli rossi (SCHMIEDEBERG). La riduzione delle sostanze riduttrici del sangue mischiato col cloroformio avviene molto più lentamente di quella del sangue normale (BONWETSCH). Sin qui non è probabile che questi fatti, importanti come teoria, possano essere trasportati nel sangue vivente; infatti, se i globuli rossi, nel sangue vivente, subissero un'azione dissolvvente col cloroformio, la materia colorante del sangue dovrebbe comparire nell'orina, ciò che mai si osserva. Ciò che si oppone ancora ad ammettere una combinazione del cloroformio coi globuli viventi, è il fatto notato da SCHMIEDEBERG, cioè, che questa combinazione non ha luogo fuori del corpo, in presenza dell'ossigeno.

Durante il periodo di eccitazione, la *temperatura* sotto l'ascella sale da $0^{\circ},1$ a $0^{\circ},8$ (SIMONIN); durante il periodo di anestesia scende al contrario da $0^{\circ},5$ a 3 gradi (DUMERIL ed altri); ma questo abbassamento non cammina d'ugual passo con l'anestesia, secondo MENDEL esso è più rapido nella cavità cranica che nell'ano (?); solo nell'orecchia del coniglio si è osservata talora, durante l'anestesia, una elevazione di temperatura unita ad una dilatazione de' vasi dell'orecchia. — Questo abbassamento sembra debba attribuirsi ad una maggiore attività di sviluppo del calorico dalla pelle, come pure ad una diminuzione di produzione del calorico, consecutiva all'abbassamento della pressione sanguigna, al rallentamento della corrente sanguigna ed alla inattività muscolare.

Gli *scambi organici* sono stati considerati sempre più lenti nell'avvelenamento cagionato dal cloroformio; ma nessuna ricerca esatta è stata eseguita su tale fenomeno; solo vedendo l'attività cardiaca diminuita, la pressione sanguigna abbassata, i muscoli inattivi, s'è dedotto che gli scambi organici debbono soffrire una diminuzione. Secondo EULENBURG e STRÜBING il cloroformio ha costantemente per effetto di fare cambiare le proporzioni relative dell'azoto e dell'acido fosforico eliminati; così sotto l'influenza sua, l'eliminazione dell'acido fosforico aumenta notevolmente in relazione a quella dell'azoto; essi attribuiscono questo fatto unicamente ad un'azione del cloroformio sulla lecitina (combinazione di neurina con acidi grassi ed acido fosfo-glicerico); il cloroformio agirebbe adunque chimicamente sulla sostanza nervosa e questo fatto produrrebbe l'anestesia.

Essi accettano ancora, generalizzandola, l'opinione di ZÜLZER che dice, che negli stati di depressione del sistema nervoso, gli scambi organici sono più attivi nella sostanza nervosa che nella muscolare (1).

(1) Egli è interessante il ravvicinare a queste considerazioni i fatti recentemente osservati da Lepine, il quale ha visto che le lesioni cerebrali provocate nei cani s'accompagnano con un aumento notevole di acido fosforico nelle urine.

In seguito agli avvelenamenti di cloroformio, si è osservato una degenerazione adiposa in parecchi organi, nel cuore, nel fegato, nei muscoli del tronco e delle membra, di cui già si è parlato.

L'orina degli uomini e degli animali, a cui s'è fatto prendere il cloroformio, contiene spesso materia colorante biliare (NOTHNAGEL, NAUNYN); non si è mai stabilita la presenza della materia colorante del sangue. Vi si è talora trovato albumina (HEGAR), più una sostanza che riduce la soluzione di FEHLING.; un tempo mal si credeva che questa sostanza fosse zucchero; essa non è altro, secondo le ricerche di HEGAR, che cloroformio, il quale s'elimina con l'orina, e può, come lo zucchero, ridurre la soluzione di FEHLING.

Morte prodotta dal cloroformio. — Facendo astrazione di quei casi in cui la morte è stata causata o dalla impurità del cloroformio, o dalla sua mescolanza, durante l'inalazione, con una quantità insufficiente d'ossigeno, ovvero da debolezza della respirazione, che non permetteva l'entrata nei polmoni che ad una poca quantità d'aria, sia dal processo operatorio, l'insensibilità essendo incompleta, rimangono ancora molti casi in cui la morte deve essere attribuita all'ingestione od all'inalazione di quantità eccessive di cloroformio (suicidii), oppure a certe condizioni individuali (debolezza degli apparecchi respiratorio e circolatorio, degenerazione adiposa del cuore, lesioni valvolari). La morte, cagionata dal cloroformio, può prodursi in due modi differenti. O il cuore cessa tutto ad un tratto di battere a causa delle paralisi dei suoi apparecchi muscolo-motori, e l'individuo soccombe ad un collasso repentino (sincope); accade spesso che dopo la scomparsa del polso, si manifestano ancora alcuni movimenti respiratorii; o la respirazione s'interrompe subito a causa di paralisi del centro respiratorio nel midollo allungato, continuando ancora il cuore a contrarsi. Noi siamo stati testimoni d'un caso di questo genere: la respirazione artificiale fu praticata per una mezza ora finchè il cuore continuava ancora a battere, e fu impossibile risvegliare il centro respiratorio dalla sua paralisi. Non si può determinare la dose mortale del cloroformio. Si è visto l'inalazione di due grammi di questa sostanza bastare per cagionare la morte, nel mentre altri individui hanno potuto impunemente inalarne da 30 a 60 grammi. Qualche volta la morte si avvera dopo le prime inalazioni, qualche volta solo dopo che l'anestesia cloroformica è già durata per parecchie ore.

L'esame dei cadaveri non ha mai permesso di constatare nulla di caratteristico, eccetto un odore di cloroformio, poco pronunziato, e non persistente per molto tempo.

Avvelenamento cronico causato dal cloroformio.

Non ne abbiamo che rarissimi esempi. Si sono notati oltre i disturbi della nutrizione, disturbi intellettuali analoghi al delirio al-

Lo stesso osservatore avendo esaminato le urine di un uomo affetto da lesione cerebrale recente, che si manifestava con afasia e con leggiera emiplegia, ha constatato che la cifra normale dell'eliminazione dell'acido fosforico era considerevolmente aumentata relativamente a quella dell'eliminazione dell'azoto.

coolico, a periodi, in maniera che gl' intervalli liberi si alternano con accessi di delirio furioso o di melanconia (BÜCHNER, BÖHM).

Usi terapeutici. — Il cloroformio è usato in medicina per inalazioni o frizioni sulla pelle. Questi due modi d'usarlo sono perfettamente sufficienti, poichè l'osservazione non ci ha fatto finora conoscere alcun caso in cui l'amministrazione del cloroformio per la bocca meritasse d'essere preferito.

Nelle malattie appartenenti al dominio della *medicina interna* l'uso del cloroformio è relativamente poco esteso. In un gran numero di malattie, come nella pneumonia, nel colera, ecc., il cloroformio è stato provato ma poi posto da banda. È stato prescritto internamente contro le febbri intermittenti, e si pretende di esser riusciti con questo mezzo ad impedire gli accessi (facendo abbassare la temperatura e la frequenza del polso). Le osservazioni in proposito sono molto larghe; HUSEMANN l'ha lodato come palliativo contro il vomito (delle donne incinte, dei tisiici ed anche degli ubriachi).

L'uso più razionale che si possa fare del cloroformio consiste nel profittare delle sue qualità anestesiche, amministrandolo sotto forma d'inalazione. Ogni volta che sarà usato si dovrà avere in mente che i suoi effetti sedativi del dolore e antispasmodici sono determinati da un'azione non sui nervi periferici, ma sugli apparecchi nervosi centrali.

Le inalazioni cloroformiche sono utili per combattere gli accessi di tosse spasmodica, che talora non può essere calmata da verun altro mezzo; come pure si sono avuti buoni risultati nell'asma spasmodico, nonchè negli accessi d'asma che si presentano negli enfisematosi ed anche, quantunque molto di rado, nel corso della tisi polmonare. — In altre affezioni spasmodiche, queste inalazioni possono essere necessarie per casi urgenti: così, nella corea, quando l'agitazione è continua; nell'epilessia, quando gli accessi si rinnovano senza interruzione, e l'edema polmonare è minaccioso. Talora esse sono usate con vantaggio in certi casi di tetano, quando la vita era direttamente minacciata dallo spasmo dei muscoli inspiratori. — Nelle affezioni nevralgiche il cloroformio produce degli effetti meno vantaggiosi; in questi casi gli si deve preferire la morfina la cui azione è più persistente (1). Il suo uso nel *delirium tremens* non

(1) Recentemente il cloroformio, somministrato per iniezione sottocutanea è stato preconizzato nel trattamento delle nevralgie, e specialmente nella ischialgia (Besnier). Molti osservatori hanno ottenuto risultati favorevolissimi; alcuni invece non sono stati egualmente fortunati ed hanno osservato che l'uso di queste iniezioni può essere seguito da qualche inconveniente (infiammazione gangrenosa, indurazioni lente a sciogliersi nel punto della iniezione). Besnier dice che si possono facilmente evitare questi accidenti usando certe precauzioni: dapprima il cloroformio deve essere perfettamente puro; in secondo luogo l'ago della siringa deve essere introdotto solo; si deve essere accorti a non farlo penetrare in un vaso e deve spingersi nelle maglie del connettivo sottocutaneo. Queste iniezioni apportano il sonno senza anestesia. Nelle esperienze sui conigli, Du'ardin-Beaumetz ha osservato, nel tempo che l'animale era addormentato, un abbassamento termico di 3 a 4 gradi; dopo cinque a sei ore, tutto ritornava nello stato normale. Nell'uomo l'iniezione di due grammi di cloroformio può bastare per provocare il sonno; questo sonno non viene che tardivamente (cinque o sei ore dopo l'iniezione) e si prolunga per un tempo qualche volta molto protratto. Non si arriva a provocare il

è da abbandonarsi del tutto, ma abbiamo oggi nel cloralio un agente più conveniente; lo stesso dirò a più forte ragione del suo uso nella psicopatia (mania, ecc.) (1).

Nelle *operazioni chirurgiche* il cloroformio è usato il più spesso come *anestetico*; lo scopo principale è di risparmiare il dolore all'operato; secondariamente si giunge, mantenendo in riposo l'ammalato, a facilitare l'operazione. In certi casi il rilasciamento dei muscoli, risultante da anestesia, aiuta molto il medico, come nel guarire un'ernia, una lussazione, ed anche una frattura. Talora s'è dovuto ricorrere all'anestesia per fare certe ricerche, specialmente sui fanciulli; finalmente l'anestesia può ancora essere utile di per sé stessa, evitando al paziente l'eccitazione psichica e gl'inconvenienti di dolori troppo forti. Le statistiche di SNOW, SIMPSON ed altri provano infatti, che le stesse operazioni, fatte nello stesso ospedale, nelle stesse circostanze e con gli stessi processi, davano una mortalità minore quando erano state praticate col cloroformio, che quando erano state fatte senza cloroformio.

Tutti questi vantaggi fanno che il cloroformio venga usato nella maggior parte delle operazioni chirurgiche; non vi sono che poche operazioni in cui non sia stato usato, come nelle piccole e rapide operazioni, estrazione de'denti, oncotomia, ecc. HUSEMANN fa notare, forse con ragione, che il numero relativamente considerevole di accidenti mortali, osservati in queste operazioni insignificanti per effetto della cloroformizzazione, potrebbe essere attribuito al non attendere che in questi casi l'anestesia fosse completa, rendendo ancora possibile lo *skoc* durante l'operazione. Non si assoggetta più alla cloroformizzazione, o almeno non si fa che con molta circospezione; nei casi in cui l'operazione vien fatta sulla bocca e sul faringe, perchè è pericoloso quando il sangue, colando nella trachea, non può essere espulso dalla tosse. Si evita anche di anestesizzare, sempre che si può, nell'operazione della tenotomia, allorchè è necessario che il tendine resti molto teso; si fa lo stesso nella litotrissia, per permettere all'ammalato di rendere conto delle sensazioni provate durante l'operazione. Nei casi di fistole vescico-vaginali, al contrario, quando l'operazione sia dolorosa, si ricorre in generale all'anestesia, contrariamente all'opinione di alcuni medici. Le controindicazioni generali dell'anestesia saranno studiate in seguito.

Il cloroformio è spesso usato nella *chirurgia oculare* per praticare la coremorfosi, l'operazione della cataratta, ecc. Non insistiamo qui sui casi particolari, che indicano o controindicano il suo uso, rinviando all'uopo ai trattati speciali.

sonno che difficilissimamente nei bevitori d'alcoolici e nelle isteriche; infatti dieci grammi di cloroformio iniettati in una donna molto nervosa non furono bastevoli a farla addormentare (Beaumont).

(1) Io ho adoperato con molto vantaggio le inalazioni di cloroformio nelle coliche nefritiche ostinate.

Non posso dimenticare l'effetto meraviglioso ottenuto dalla inalazione di cloroformio in persona di una distinta signora affetta da colica nefritica. L'egregio dottore L. Apostolico, chiamato prima di me alla cura della inferma, avea adoperato tutte le risorse della terapia senza alcun risultato.

Fatta l'inalazione di cloroformio i dolori acerbissimi cessarono come per incanto e non ritornarono più. Dopo ventiquattro ore nelle urine comparve un calcoletto a base di ossalato di calce.

Si è molto discusso sull'utilità dell'anestesia nel *parto*. Ecco quali sono i fatti osservati finora. Il cloroformio sembra che non sia nocivo al feto, almeno fin oggi alcun fatto di sofferenza del feto è stato osservato imputabile all'azione del cloroformio. Come tutti gli altri muscoli, quello dell'utero prova da principio rilasciamento, i dolori divengono più deboli, s'interrompono per dieci a quindici minuti, per prodursi di nuovo. Pare ancora bene stabilito che in seguito al parto si manifestano maggiori disturbi di quando il parto è avvenuto senza l'amministrazione del cloroformio; essi sono particolarmente emorragie, difficoltà nell'espulsione della placenta, cagionata da debolezza delle contrazioni uterine. Questi fatti hanno consigliato di non usare il cloroformio, nell'unico scopo di risparmiare i dolori alla partoriente, quando il parto sia normale; non è indicato che nei casi in cui si tratta di donne molto sensibili, in casi di dolori eccessivi, e quando le contrazioni tumultuose, e la rigidità delle parti molli fanno temere una rottura di queste parti; il cloroformio facendo diminuire i dolori, dà allora alle parti molli il tempo di dilatarsi a poco a poco. Può usarsi anche l'anestesia nei casi di contrazioni spasmodiche dell'utero, soprattutto quando si tratta del « tetano uterino », quando gli altri mezzi usati sieno stati infruttuosi. Inoltre l'anestesia cloroformica ha resi grandi servigi nell'eclampsia delle partorienti; sotto la sua influenza gli accessi sparivano affatto, ed il parto poteva compiersi. — Oggi l'uso del cloroformio è quasi universale nelle operazioni ostetriche gravi e dolorose (versioni difficili, embriotomia, ecc.). Nel periodo del puerperio sembra che siano molto utili le inalazioni cloroformiche, quando la placenta deve estrarsi in un'epoca tardiva, supponendo che non abbia luogo alcuna emorragia; finalmente quando dopo il parto i dolori sono molto intensi, ed i mezzi usati sono rimasti infruttuosi.

In molte circostanze la cloroformizzazione non può adoperarsi che con molta prudenza o deve affatto essere evitata; prima coi giovanetti, i bambini ed i vecchi.

In questi casi l'anestesia non può certamente produrre alcun inconveniente, pure sarà bene aver presente che nei fanciulli bastano talora poche inalazioni per prodursi l'anestesia, e che nei vecchi può facilmente prodursi una paralisi degli apparecchi nervosi centrali. Il cloroformio sarà usato ancora con molta circospezione, anzi sarà meglio non farne uso con le persone molto pingui, con quelle disposte alle iperemie cerebrali, alle sincopi, con gli epilettici (la cloroformizzazione può in essi provocare un accesso); lo stesso dirò degli individui molto anemici, la cui forza è stata esaurita da una lunga malattia. Costituiscono una controindicazione assoluta: le malattie del cuore, gli aneurismi, le affezioni dell'apparato respiratorio in cui una parte considerevole della superficie polmonare ha perduta la sua attività. Alcuni chirurghi non considerano le condizioni di questo genere come controindicanti assolutamente l'uso del cloroformio; in ogni caso però, è bene non cloroformizzare in questa condizione che con le più minute precauzioni. Lo stesso dirò per gli avvelenamenti cronici dell'alcool.

La pratica dell'anestesia, è inutile dirlo, va sottoposta a talune regole e richiede molta attenzione. Il cloroformio deve essere affatto *puro* (vedi le note a pagina 356). L'ammalato sarà svestito

potendo i suoi abiti impedire la libera funzione dei muscoli inspiratori, specialmente del diaframma. Di tutti gli apparecchi finora immaginati per somministrare il cloroformio per inalazioni, il più semplice è quello che generalmente vien preferito; un pezzo di tela, piegato su sè stesso, si tiene avanti alla bocca ed al naso in modo *che una quantità sufficiente d'aria atmosferica possa essere sempre inalata coi vapori cloroformici.*

Circa la dose necessaria per produrre l'anestesia, non la si può fissare assolutamente; essa varia da 1 a 50 grammi; tuttavia può dirsi che in generale sieno sufficienti 5 a 15 grammi.

In quanto ai particolari di manipolazione si apprenderanno meglio assistendo ad uno o due esperimenti d'anestesia, anzichè leggendone la più minuta descrizione. Il polso e la respirazione debbono essere oggetto di continua attenzione; alla minima irregolarità che vedesi sopraggiungere, si deve allontanare il cloroformio e ricorrere a' mezzi necessari in simili casi. Gli altri sintomi minaccianti (pallore della faccia, segni d'asfissia) sono già stati menzionati sopra. Al loro apparire l'indicazione capitale è di fornire aria pura all'ammalato; si tenterà di risvegliare la respirazione per via riflessa, eccitando la mucosa nasale, e facendo pervenire sulla pelle un getto d'acqua fredda; o si praticherà la respirazione artificiale secondo il metodo di MARSHALL HALL; oppure s'introdurrà direttamente l'aria da bocca a bocca o per mezzo d'un soffietto (1). In taluni casi d'asfissia incipiente, si può far cessare rialzando la lingua, che, caduta indietro, era la causa del pericolo. Se tutti questi mezzi riusciranno insufficienti, si faradizzeranno metodicamente i nervi frenici, secondo la regola di ZIEMMSSEN; infine s'è ancora tentato, partendo da erronee teorie, di praticare la tracheotomia ed anche la trasfusione. Quando l'operazione deve durare molto tempo, da una a due ore, può prolungarsi l'anestesia per tutto questo tempo, cessando le inalazioni quando l'ammalato è profondamente addorrito, e riprendendole quando ritorna in sè. Nulla prova che questa anestesia prolungata possa facilmente produrre gravi danni per paralisi dei centri bulbari. — In simili casi specialmente per quelle operazioni, come la resezione del mascellare superiore, che rende difficile questo rinnovamento delle inalazioni, o nei casi in cui si vuol mantenere l'ammalato nel sonno molto tempo dopo l'operazione, NUSSBAUM ha raccomandato l'uso simultaneo della morfina: prima che l'ammalato si svegli, si pratica un'iniezione sotto-cutanea (0,01-0,05) di morfina; parecchi fatti dimostrano l'utilità di questo metodo. Altri chirurghi hanno preferito di praticare l'iniezione di morfina prima di incominciare le inalazioni cloroformiche.

Quale sostanza merita la preferenza per produrre l'anestesia, l'etere o il cloroformio? Parleremo di ciò a proposito dell'etere.

Finalmente il cloroformio è stato usato *esternamente*. Trattandosi di profittare, per l'anestesia locale, del freddo risultante dall'evapora-

(1) Per praticare la respirazione artificiale è utilissimo servirsi del metodo di Pacini che è semplicissimo e di sicuro effetto. Bisogna afferrare le braccia dell'asfittico sotto le cavità ascellari e sollevare ritmicamente il torace. Il Silvester ha modificato il metodo di Pacini. Egli consiglia di afferrare le braccia dell'asfittico nel terzo inferiore. Questo metodo riesce meno faticoso, più agevole e di effetto maggiore.

zione, si dovrà preferire l'etere; invece si sceglierà il cloroformio, usato sotto forma di pomata, nello scopo di calmare direttamente i dolori, come nelle nevralgie, soprattutto dei nervi situati superficialmente, nel reumatismo muscolare, nell'iperestesia dei nervi cutanei (1). Posto sulle gengive, nei casi di carie dei denti, il cloroformio può calmare il dolore.

Il cloroformio è stato anche usato per iniezione nell'idroceli (V. LANGENBECK); in parecchi casi i risultati sono stati favorevoli; ma l'iodo, usato da molto tempo per l'istesso scopo, ha la preferenza.

Dosi. — *Cloroformio.* — La quantità necessaria per produrre l'anestesia per inalazione, è in media, come si è detto da 5 a 15 grammi; internamente per la bocca 3-15-20 gocce *pro dosi*; esternamente, per calmare i dolori, sotto forma di linimenti o di pomate (1 parte su 5 a 10 parti di mucilaggine).

ETERE. — **ETERE ETILICO.** — L'*etere etilico* o l'*ossido d'etile* o *etere solforico* o semplicemente *etere* $C^4H^{10}O = C^2H^5O.C^2H^5$ (vedi pag. 323) nasce dalla distillazione d'una mescolanza di alcool etilico e d'acido solforico, e rappresenta allo stato puro, un liquido incolore, limpido, mobilissimo, di odore penetrante, bollente a 35° e evaporizzandosi rapidissimamente alla temperatura ordinaria.

Azione fisiologica. — L'azione fisiologica dell'etere rassomiglia molto a quella del cloroformio; noi qui noteremo solo, per evitare le ripetizioni, le differenze che distinguono questi due composti.

L'etere, avendo il suo grado d'ebollizione molto più basso di quello del cloroformio, ed evaporandosi per conseguenza con maggiore rapidità, produce, quando si applica sulla pelle, un raffreddamento più intenso, che può giungere sino alla congelazione; l'etere è dunque più potente del cloroformio per provocare l'anestesia locale.

L'etere, introdotto in gran quantità nello stomaco, trovandovi una temperatura superiore al suo grado d'ebollizione, si evapora con tale rapidità, che fa fortemente dilatare lo stomaco, spinge in alto il diaframma, ne sopprime le contrazioni respiratorie, e può cagionare la morte per asfissia.

Gli effetti generali dell'etere, amministrato per inalazione, sono quasi simili a quelli del cloroformio; si distingue anche qui un periodo d'anestesia, ed un periodo di eccitazione; ma questo dura più a lungo, e quello d'anestesia meno di quello prodotto dalla cloroformizzazione. Sotto l'influenza di piccole quantità d'etere, tutte le secrezioni divengono più attive, secondo CLAUDIO BERNARD, il che avviene anche col cloroformio. L'azione dell'etere sul sangue,

(1) Per calmare i dolori dell'atassia locomotrice, Vulpian consiglia d'applicare sopra i punti dolorosi una compressa piegata più volte ed imbibita d'acqua; sopra di questa si versa un cucchiaino da caffè di cloroformio.

Da questo metodo si ottiene un doppio effetto (rivulsione ed anestesia); e per conseguenza si ha la scomparsa del dolore. In questo modo adoperato il cloroformio si può usare, con lo stesso vantaggio, in altre circostanze, in cui si vuole ottenere un'azione calmante e rivulsiva.

sui muscoli, la sua influenza sulle quantità relative de' prodotti d'eliminazione, sono le stesse del cloroformio, la rigidità muscolare non si produce, sotto la sua influenza, che più lentamente (RANKE). Infine secondo HERMANN scioglie il protagone de' globuli sanguigni e della sostanza nervosa, assolutamente come il cloroformio.

Usi terapeutici. — L'etere è stato adoperato come anestetico prima del cloroformio (MORTON e JACKSON), poi sostituito quasi universalmente da quest'ultimo.

Recentemente delle vive discussioni si sono rinnovate per decidere quale de' due anestetici sia preferibile; ecco, secondo noi, come possono riassumersi gli argomenti pro e contro discussi.

Il cloroformio presenta i seguenti vantaggi: il suo odore è meno spiacevole e per l'ammalato e per quelli che l'assistono; provoca con meno facilità la tosse; produce più rapidamente l'anestesia, e ciò che più importa, essa è più profonda e più prolungata.

A questi vantaggi incontestabili si è opposta la innocuità dell'etere, che, secondo i suoi seguaci, non provocherebbe i fenomeni asfittici tanto facilmente come il cloroformio, ed esporrebbe quindi a minori accidenti mortali. Se quest'ultimo fatto fosse accertato, non vi sarebbe più dubbio nel preferire l'etere al cloroformio, malgrado tutti i vantaggi di quest'ultimo; ma su questo nulla è stato positivamente stabilito.

Se i casi di morte causata dal cloroformio sono più numerosi di quelli causati dall'etere, non deve arrecare meraviglia, perchè il cloroformio è più in uso dell'etere; ed inoltre l'etere al suo passivo conta un numero di casi di morte abbastanza considerevole. I suoi caldi partigiani hanno preteso che l'etere non avesse mai prodotto accidenti mortali, ma l'esperienza è sempre pronta a smentirli; e poi una semplice considerazione teorica basta per mostrare quando sia falsa la loro opinione. Infatti, una sostanza come l'etere, la cui azione sulle funzioni del cervello e de' nervi è sì energica e fatale, può benissimo, in certe circostanze, esercitare anche un'azione paralizzante sui centri nel midollo allungato. Il cloroformio adunque, adoperato con tutte le precauzioni necessarie, ci sembra debba essere preferito all'etere, precisamente a causa dei vantaggi sopra enumerati (1).

L'etere è stato amministrato internamente in diverse malattie, e da prima come agente d'eccitazione « tra i più possenti », nella sincope, nel collasso, specialmente se prodotto in un modo acuto (come nel colera, nel tifo, ecc.). Non si conosce abbastanza ciò che gli ha fatto acquistare riputazione in questi casi; eccita le funzioni del

(1) Tutti i chirurghi napolitani fino a pochi anni fa preferivano l'etere al cloroformio come anestetico nelle operazioni.

Il nostro illustre Prof. Palasciano nel congresso medico di Bruxelles del 1875 si dichiarò partigiano dell'etere, ne dimostrò con calore e dottrina i vantaggi ed ottenne il plauso dei componenti del congresso, che unanimamente affermarono essere l'etere preferibile agli altri anestetici.

Ora in Napoli sta succedendo una specie di reazione e già parecchi chirurghi si sono convertiti per l'uso del cloroformio. Nella clinica chirurgica da molto tempo si usa il cloroformio.

Il Prof. Semmola non negando alcuni particolari vantaggi del cloroformio sull'etere crede preferibile l'etere perchè meno dannoso.

cervello più vivamente e soprattutto più rapidamente della maggior parte di tutti gli altri agenti, ciò non può essere posto in dubbio. Ma eccita l'attività cardiaca più vivamente ed innanzi tutto in modo più persistente, che non fa l'alcool, per esempio? Ciò non è assolutamente dimostrato.

D'altronde in un'epoca in cui l'etere godeva ancora una grande riputazione nella cura del tifo ecc., parecchi osservatori, per esempio G. A. RICHTER, confessavano « che non bisognava in questi casi contare mai sull'etere solo ».

L'etere è pure impiegato nelle nevralgie ed affezioni spasmodiche, che si presentano come sintomi dell'isterismo; come un gran numero di altri rimedii può, in questi casi, produrre buoni effetti, però in modo passeggero e puramente sintomatico. Le condizioni particolari però, in cui può essere usato con speranza di successo, non sono ancora sicuramente stabilite ed è dubbia ancora la sua preferenza sugli altri rimedii (1).

Talora è prescritto con successo per combattere le cardialgie, i vomiti violenti, specialmente quando questi fenomeni non si accompagnano ad alcuna alterazione anatomica, e si presentano nelle isteriche. La sua utilità nel meteorismo è problematica; al più se si è potuta constatare nei casi d'isterismo. Fra le malattie in cui l'etere è stato anche impiegato, citeremo la colelitiasi; alcuni risultati felici sono stati notati, come si sa, senza poter rendersene ragione (si è ammesso che l'etere scioglieva i calcoli biliari), e soprattutto senza che sia permesso di contare sull'efficacia costante di questo mezzo (2).

Esternamente l'etere è usato in due modi differenti. Da principio come eccitante, allo scopo di risvegliare la respirazione per via riflessa, come nella sincope, nell'asfissia. Lo si fa respirare, o meglio si amministra per clistere, ovvero spargendolo sulla pelle. In quest'ultimo caso, non agisce che pel raffreddamento che determina, e può essere sostituito da un forte getto d'acqua fredda sulla pelle.

In secondo luogo è stato posto in uso, specialmente in questi ultimi tempi, per produrre l'*anestesia locale* (RICHARDSON). Il raffreddamento che, evaporandosi, determina, diviene molto più notevole quando lo si fa pervenire finalmente polverizzato su qualche punto determinato della pelle. Diversi istrumenti sono stati ideati per ot-

(1) Si è usato l'etere come antispasmodico ed anestesico contro la tosse convulsiva e lo spasmo della glottide. Si è consigliato nella colica saturnina per vincere gli acuti dolori e lo spasmo dei muscoli addominali ed intestinali.

(2) Il Durande adoperava contro la colelitiasi un miscuglio di tre parti di etere solforico e di due parti di essenza di terebinto; l'infermo dovea prendere quattro grammi al mattino di questa miscela fino a consumarne grammi 500. Il Durande, poggiandosi sul fatto che i calcoli biliari si dissolvevano quando erano immersi in questo liquido, levava a cielo l'utilità del suo rimedio nella cura della colica epatica. Noi facciamo osservare innanzi tutto che i dotti biliari non sono bicchierini da saggio e che per verificarsi nei dotti biliari le identiche condizioni dell'esperimento si dovrebbe ingerire tanto etere da essere più che sufficiente per uccidere l'infermo.

L'utilità del rimedio di Durande è spiegabile, perchè l'etere calma il dolore e toglie lo spasmo dei canali biliari, provocato dalla presenza del calcolo e forse anche per l'azione purgativa dell'essenza di terebinto.

tenere questa polverizzazione (RICHARDSON, JUNKER). L'effetto fisiologico che risulta da questo raffreddamento è veramente grande: in qualche secondo si può anestetizzare una certa estensione della superficie cutanea, e, se si continuano le polverizzazioni, si può anche giungere a far congelare delle parti profondamente situate, come la superficie cerebrale, nei piccoli animali. il cui cranio non è molto spesso.

L'anestesia locale così ottenuta è stata molte volte usata per praticare piccole operazioni (operazioni sui denti, fimosi, epilazione, ecc.). È stato utilizzato in operazioni considerevoli, come nell'ovario-tomia, in cui ha il vantaggio sull'anestesia generale di non provocare conati di vomito.

Il raffreddamento, così ottenuto dall'etere, sembra non eserciti che raramente negli ultimi stadii delle piaghe un'influenza sfavorevole; pure in taluni casi ha fatto nascere degli accidenti gangrenosi. — Si sono usate, per produrre l'anestesia locale altre sostanze diverse dall'etere puro, come una mescolanza d'etere con alcool o cloroformio, il cloroformio solo, il percloruro di metilene; ma nessuna vale l'etere chimicamente puro, che ha il vantaggio d'agire con più rapidità ed energia.

L'uso dell'etere, sparso a goccia a goccia, s'è mostrato ancora molto utile per calmare dei dolori a sede superficiale, come le iperalgesie cutanee delle isteriche; l'etere agisce, in questi casi, per il raffreddamento a cui dà luogo (1).

DOSI E PREPARATI. — 1.^o *Etere*. Internamente 5 — 20 gocce (0,3-1,0 *pro dosi*, 5,0 *pro die*) in un po' d'acqua e zucchero, in una infusione theiforme, o sul zucchero (2). Per clistere: 1,0-20. — 2.^o *Etere alcoolizzato*. *Liquor anodinus mincralis Hoffmanni* — Mescolanza di 3 parti d'alcool molto rettificato con 1 parte d'etere. Liquido chiaro incolore. Usato volgarmente nei casi di sincope, in diverse affezioni spasmodiche, particolarmente dalle isteriche, nello stesso modo dell'etere: 10-25 gocce (0,5-2,0 *pro dosi*, 5,0 *pro die*) solo, ovvero aggiunto a pozioni.

3.^o *Collodion* — 1 parte di cotone fulminante sciolto in 18 parti d'etere e 3 parti d'alcool molto rettificato — Il collodion è un liquido denso, opaco. Quando si applica sulla pelle l'etere si evapora producendo una sensazione di freddo, e rimane una pellicola cornea, che da prima è molto adesiva, indi si raggrinza per ridursi in fine scaglie. Il col-

(1) Il dottore Lubelski ha introdotto le polverizzazioni di etere lungo la spina nella cura della corea minore (*Application d'éther pulvérisé sur la colonne vertébrale dans la chorée*; *Gaz. heb.*, 1867). Bisogna dirigere un getto d'etere solforico polverizzato coll'apparecchio di Richardson sulla colonna vertebrale in tutta la sua lunghezza per un tempo che varia da 3 a 5 minuti. Molti autori hanno verificato la utilità di questo rimedio nella cura della corea. Dalle mie osservazioni risulta che la polverizzazione di etere è il rimedio più sicuro nella cura della corea. L'ho sperimentato in più di venti casi e sempre con effetto più o meno pronto.

(2) La miglior maniera di usare l'etere per via interna è quella delle così dette *perle* di etere. In questo modo amministrato l'etere non viene ad essere alterato dall'aria, perchè è involto in uno strato di gelatina, non può evaporare, nello stomaco sprigionandosi lentamente determina un'atmosfera eterica molto eguale, e si evita così il suo sapore acre scottante. Ho usato spesso con molto vantaggio le perle di etere nelle gastralgie.

Iodion restringendosi esercita sulla pelle una considerevole pressione, fa contrarre i vasi ed impallidire la superficie cutanea. Il collodion è spesso usato solo come agglutinativo, come pure per fissare altri oggetti di medicatura (ovatta, filaccia, taffetà d'Inghilterra, etc.), soprattutto se contemporaneamente vuole esercitarsi una compressione — La sua proprietà di restringersi e rendere esangui i vasi cutanei l'ha fatto usare in tintura contro le infiammazioni (resipola, scottature leggieri, pedignoni, mastite). Ha l'inconveniente di provocare allora un certo dolore proveniente dalla sua contrazione, come pure dallo staccarsi facilmente, ciò che obbliga di rinnovarne l'applicazione. Si può ovviare a questo inconveniente mischiandolo con olio di ricino (olio di ricino 1 parte su 50 di collodion); così preparato prende il nome di *collodion elastico*. Si è mischiato ancora con altre sostanze, allo scopo di rendere più comoda la sua applicazione; la più usata fra queste preparazioni è il *collodion cantaridato* (vedi *Cantaridi*).

IDRATO DI CLORALIO — Il *cloralio* (aldeide etilica triclodata) $C^2HCl^3O = CCl^3 \cdot CH \cdot O$, nasce dall'azione del cloro sull'aldeide, sull'alcool, sullo zucchero; è un liquido incolore, d'odore penetrante; ne' liquidi anche debolmente alcalini, si decompone in cloroformio ed acido formico, che allora si porta sull'alcali — L'idrato di cloralio, $CCl^3 \cdot CH(OH)^2$ si forma trattando il cloralio con l'acqua, si presenta in cristalli di forma romboidale, d'odore piccante, aromatico, di sapore amaro, scottante. Grado d'ebollizione = 98° . Si scioglie facilmente nell'etere, nell'alcool, nell'acqua; la sua soluzione acquosa è un liquido di reazione neutra.

Per l'uso medico l'idrato di cloralio conviene più del cloralio; infatti i suoi cristalli conservano per molto tempo le loro proprietà e permettono un più facile dosamento.

Nella preparazione del cloralio, accanto al cloralio, nascono una serie di altri prodotti clorati, i cui effetti possono essere nocivi; bisogna adunque esigere che l'idrato di cloralio, che s'usa in medicina, sia d'una purezza perfetta.

Azione fisiologica. — L'idrato di cloralio, introdotto in terapia da LIEBREICH, è stato un acquisto davvero prezioso, perchè può sostituire un numero d'indicazioni, a cui non possono soddisfare nè il cloroformio, nè la morfina.

Assorbimento dell'idrato di cloralio, e ciò che diviene nell'organismo. — Se è molto meno volatile del cloroformio, l'idrato di cloralio è in cambio molto più solubile nell'acqua; si può dunque farlo penetrare nella circolazione per via sottocutanea, come per lo stomaco e per tutte le altre mucose.

Che diviene nel sangue? La questione non è ancora risolta. LIEBREICH partiva da questo fatto: il cloralio, nei liquidi alcalini si sdoppia in cloroformio ed acido formico; così 147, 5 parti di cloralio, in peso, danno con 40 parti d'idrato di soda, 119, 5 parti di cloroformio e 68 parti di formiato di soda; 1 grammo di cloralio anidro ha bisogno per subire questa decomposizione di 0,271 d'idrato di soda e fornisce 0,810 di cloroformio, più 0,312 d'acido formico; consuma dunque poco più d'un quarto del suo peso d'alcali. LIEBREICH credeva che questa stessa decomposizione avvenisse nel sangue alcalino. E vero, dice lui, che la quantità d'alcali contenuta nel sangue non può bastare per trasformare in cloroformio

tutto il cloralio assorbito, ma nel sangue circolante l'alcali si rinnova sempre a misura che è consumato; la decomposizione del cloralio quindi non può farsi tutto ad un tratto nel sangue, ma ogni particella di cloralio consuma l'alcali che lo circonda, e solo quando tutto l'alcali del sangue è consumato in questo lavoro, la trasformazione cessa. Si sviluppa dunque ad ogni istante una minima quantità di cloroformio, che va subito a fissarsi sui gangli cerebrali, ed in seguito su quelli del midollo spinale e del cuore. Perciò gli effetti del cloralio negli uomini e negli animali si vedono essere esattamente quelli del cloroformio, fatto che basta esso solo, dice egli, per fare ammettere la teoria sopraesposta.

Questa teoria ha contro di sé considerazioni teoriche di gran peso, come pure l'esperienza. In prima non si può certo ammettere che il cloralio sia capace di far perdere al sangue, durante la vita, la sua alcalinità, quando gli acidi più energici, impiegati in dosi mortali, nol possono; ed inoltre, ammettendo il fatto come vero, ne verrebbe per conseguenza necessaria la impossibilità della continuazione della vita; secondariamente abbiamo fatto conoscere più sopra una serie molto numerosa di derivati del metano, i quali tutti hanno un'azione simile a quella del cloroformio, senza perciò scomporsi dando origine a questo prodotto; e dall'altra parte, HERMANN e THOMASZEWICZ hanno dimostrato che l'acido tricloracetico, che, come il cloralio, dà origine al cloroformio nei liquidi alcalini, è potuto darsi ai conigli alle dosi di 2 a 5 grammi senza produrre la minima azione. Può dunque sembrare dubbio che il cloralio agisca in conseguenza della sua decomposizione in cloroformio ed acido formico. Aggiungete a ciò che fin qui è stato impossibile dimostrare, nel sangue o nell'aria respirata negli animali cloralizzati, la presenza del cloroformio, sebbene siensi usati i reattivi più sensibili coi quali si scoprono facilmente delle tracce affatto minimo di cloroformio negli animali (HAMMARSTEN, RAJEWSKI, HERMANN, V. MEHRING e MUSCULUS). È vero che quando si mischia direttamente il cloralio col sangue, la mescolanza giunge a contenere cloroformio, ma per ottenere ciò bisogna farlo riscaldare per parecchie ore a 40° C. Nulla dimostra quindi positivamente, che il cloralio subisca la decomposizione ammessa da LIEBREICH; tuttavia quest'osservatore può sempre rispondere, che se questa decomposizione non può essere dimostrata, dipende dal fatto che il cloroformio, a misura che si forma, subito si scompone. Può anche opporre la stessa risposta alla seguente osservazione che gli si fa, cioè, non si riscontra mai cloroformio nell'urina degli animali che sono stati sottoposti all'uso del cloralio. Quest'urina, secondo MEHRING e MUSCULUS nel presentare una reazione d'isocianfenile, contiene sempre una piccola quantità di cloralio naturale, ed una quantità molto maggiore d'un acido, l'acido urocloralico, che ha per formola $C^2H^{12}Cl^{20}O^6$; quando 5 grammi di cloralio sono stati assorbiti, la quantità di questo acido nell'urina è di 10 grammi. L'osservazione di LEWISSON non può essere opposta come un'obiezione assoluta alla teoria di LIEBREICH; secondo questa osservazione, il cloralio manifesterebbe i suoi effetti abituali sulle rane esangui, non avendo in circolazione nelle loro vene che una soluzione di cloruro di sodio; ma, come fa notare HARVATH, queste rane non erano senza

dubbio affatto private del loro sangue, ed anche che lo fossero state, rimaneva sempre la linfa alcalina, che poteva agire decomponendo il cloralio.

Si è tentati quindi di dare ragione a quelli, che attribuiscono gli effetti del cloralio, anche degli altri metani clorati, a queste sostanze stesse e non ad un prodotto di sdoppiamento, al cloroformio. Tanto meno può negarsi all'idrato di cloralio un'azione fisiologica, che non può attribuirsi che ad esso stesso, che questo composto, applicato direttamente sulla pelle o sulle mucose, non subendo alcuna decomposizione, nondimeno manifesta effetti del tutto apprezzabili, che sono cagionati secondo ogni apparenza da un'azione esercitata sulle sostanze albuminoidi; le sue proprietà molto antiputride (KEENE) sono dovute alla stessa causa.

Effetti acuti del cloralio.

Applicata sulla *pelle*, una soluzione d'idrato di cloralio, se è molto concentrata, provoca dolore, infiammazione, poi taluni effetti caustici, vescicazione; gli stessi effetti produconsi quando s' inietta sotto la pelle una soluzione la cui concentrazione non è inferiore a 15 per 100.

La superficie d'una piaga, bagnata con tale soluzione, si copre d'una escara sottile, per nulla aderente (LIOUVILLE, PORTA).

Sulla *mucosa* boccale, l'idrato di cloralio fa nascere una sensazione amara scottante, nello stomaco provoca, negli uomini e negli animali, catarro, vomiti, ammesso che la soluzione sia sufficientemente concentrata. Bisogna quindi, quando si prescrive l'idrato di cloralio, aver cura di farlo diluire in sufficiente quantità di liquido. La mucosa respiratoria può anche essere fortemente irritata ed infiammata da vapori concentrati di idrato di cloralio.

Gli *effetti generali* prodotti dal cloralio sono stati studiati, malgrado la recente introduzione di questa sostanza in medicina, da un gran numero d'osservatori (LIEBREICH, HAMMARSTEN, PORTA, RAJEWSKY, RUPSTEIN, OPPENHEIMER ed altri); si è fatto assorbire dallo stomaco, e col metodo sottocutaneo, e, nei due casi, gli effetti prodotti non hanno presentato alcuna differenza.

Questi effetti, come tutti gli altri prodotti da sostanze simili, hanno presentato differenze notevolissime secondo gli animali in esperienza. Gli animali, a sangue freddo ed a sangue caldo, provano col cloralio un'azione simile a quella provata dall'uomo, tuttavia al principio sembrano il più spesso esser presi da fenomeni di eccitazione. I conigli ed i gatti sono particolarmente sensibili a quest'azione; cadono facilmente nel sonno e nell'anestesia.

L'idrato di cloralio esercita più vivamente la sua azione soporifera sui fanciulli, sulle persone deboli ed anemiche; i bevitori, gl'individui presi da delirio alcoolico, i mentecatti, resistono al contrario molto di più; su di essi, per produrre gli stessi effetti dei primi, bisogna dosi molto più considerevoli di sostanza. Specialmente le persone nervose ed i pazzi, al principio dall'azione dell'idrato di cloralio, in luogo dell'assopimento presentano fenomeni d'eccitazione intellettuale e motrice, che ricordano il primo periodo dell'ebbrezza alcoolica o cloroformica. Vi sono parecchi individui cui dosi

enormi d'idrato di cloralio non producono assopimento ; non provano che un malessere più o meno notevole.

Ecco quali sono, per l'uomo e per taluni animali, le dosi che provocano il sonno, e quelle che producono la morte.

		Dosi d'assopimento		Dosi mortali	
		gr.		gr.	
Animali	Rane	0,05	0,1	
	Polli e piccioni	0,2	0,5	
	Conigli	1,0-2,0	2,0-3,0	
	Gatti	1,0-3,0		
	Cani	5,0-10,0	10,0-16,0	
Uomini	Fanciulli	0,1-1,0	2,0-3,0	
	Adulti	2,0-3,0	5,0-10,0	
	Bevitori	5,0-8,0	10,0	

Si cita tuttavia l'esempio d'una donna, che dopo di aver assorbito 30 grammi d'idrato di cloralio, potè essere ancora richiamata in vita, mercè un energico trattamento (LUDLOW ed ESHELMANN). Ecco quali sono in generale gli effetti prodotti dall'idrato di cloralio, nell'uomo sano e nell'uomo ammalato. In seguito all'amministrazione d'una dose di 3 a 5 grammi, sopravviene, al termine di 5 a 15 minuti, un sentimento di stanchezza, un assopimento irresistibile; l'individuo in esperimento si addormenta d'un sonno affatto simile al sonno naturale, che può durare per cinque ore; la respirazione è tranquilla, naturale; i battiti del cuore sono rallentati; questo sonno è placido o turbato da sogni; quando si esercita sull'individuo addorrito una irritazione dolorosa, o semplicemente di contatto, o si grida al suo orecchio, si sveglia per poco tempo con tutta la sua conoscenza. Durante questo sonno la pupilla è sempre ristretta, come nell'anestesia cloroformica; l'eccitabilità riflessa conserva la sua intensità normale. Al risveglio, la pupilla riprende subito il suo stato di dilatazione ordinario; non esistono, in generale, nè cefalalgia, nè nausea, nè vomiti, fenomeni che accompagnano generalmente il sonno prodotto dal cloroformio o dalla morfina.

Se la dose d'idrato di cloralio è stata di 3 a 5 grammi, il sonno è più profondo e dura di più, sino a dieci ore; durante questo sonno il corpo è divenuto affatto insensibile, i riflessi sono paralizzati; un'irritazione portata sulla cornea non provoca alcun movimento delle palpebre; i muscoli sono rilasciati.

Se la dose è stata anche più forte, o se le dosi precedenti sono state amministrate ad individui particolarmente sensibili all'azione del cloralio, le alterazioni, provate dalle funzioni più importanti dall'organismo, sono tanto considerevoli, che la vita direttamente può essere minacciata; allora si vede la respirazione e la circolazione divenire estremamente deboli e finire per paralizzarsi; la paralisi della respirazione cagiona il più delle volte la morte; in casi più rari, è una paralisi del cuore (JOLLY); ma questi casi erano sempre accompagnati da edema acuto dei polmoni.

Azione sugli organi e sulle funzioni in particolare. — Sistema

nervoso. — L'idrato di cloralio influisce da prima sulla sostanza grigia degli emisferi cerebrali; gli apparecchi nervosi che presiedono alla conoscenza subiscono da principio la sua azione, tuttavia senza paralizzarsi, quando la dose non sia molto forte; quando però la dose passa un certo limite, si paralizzano, e gli uomini o gli animali, in questo stato d'anestesia profonda, si mostrano insensibili alle eccitazioni e non possono essere svegliati. Dipoi il midollo spinale è a sua volta attaccato. Gli apparecchi centrali della respirazione ed i gangli del cuore resistono più lungo tempo all'azione paralizzante del cloralio.

Sulle rane, una piccola dose d'idrato di cloralio rende prima i riflessi più eccitabili, poi li paralizza, e se la dose è stata alta, la paralisi è primitiva, senza precedente eccitazione; questa paralisi dei riflessi è sì intensa, che permette di fare cessare o rendere impossibili gli spasmi tetanici della stricnina. (LIEBREICH, RAJEWSKY); naturalmente l'inverso non è possibile cioè a dire la stricnina non può far cessare la paralisi dei riflessi, causata dal cloralio. Questi fenomeni si manifestano anche in tutti gli animali a sangue caldo; in taluni si è osservato un fatto abbastanza singolare: nel momento in cui le irritazioni dolorose periferiche non erano sentite, non provavano assolutamente alcuna reazione riflessa, essa invece si manifestava esattamente sotto l'influenza d'una semplice irritazione di contatto (HAMMERSTEIN); potevasi bruciare, fare a pezzi questi animali, senza che facessero il minimo movimento; ma subito che si premeva loro una zampa, per esempio, reagivano muovendosi e gridando.

I nervi periferici, sensibili e motori, non subiscono da parte del cloralio alcuna influenza notevole (RAJEWSKI); ma le affezioni cutanee che compariscono durante l'avvelenamento cronico causato dall'idrato di cloralio fanno credere, che i nervi vascolari del simpatico hanno provata una certa modificazione.

In quanto all'azione del cloralio sui *muscoli striati*, non è conosciuta in modo certo; durante gli avvelenamenti più intensi, i muscoli restano eccitabili direttamente o indirettamente. Per dare luogo alla rigidità muscolare, bisogna che l'idrato di cloralio sia stato direttamente iniettato in un'arteria (ZUBER).

La *respirazione*, nell'uomo e negli animali, è rallentata durante il sonno cloralico; in taluni casi, questo rallentamento è preceduto da una leggiera accelerazione. Se la dose amministrata è stata molto forte, la respirazione diviene irregolare e molto superficiale. La morte ordinariamente è determinata dall'arrestarsi della respirazione, e questo proviene da paralisi del centro respiratorio; lo pneumogastro polmonare sembra non esservi per nulla (RAJEWSKY).

Circolazione e sangue. — Quale azione esercita il cloralio sull'attività cardiaca? Su questo le opinioni variano molto, il che senza dubbio proviene da differenze individuali. Il maggior numero degli osservatori ammette che, durante il sonno cloralico, le contrazioni cardiache sono rallentate, o che gli animali si trovino in istato normale, o che siano stati precedentemente sezionati gli pneumogastri, o che con l'atropina si sieno paralizzati i loro apparecchi moderatori cardiaci; il rallentamento de' battiti del cuore non può dunque essere attribuito ad un'eccitazione delle estremità dello

pneumogastrico nel cervello o nel cuore, sibbene ad una diminuzione dell'eccitabilità dei gangli motori cardiaci. La pressione sanguigna prova nello stesso tempo un abbassamento considerevole, ed anche si vede scendere ad un grado prossimo a zero, non ostante che allora le contrazioni cardiache sieno ancora abbastanza forti. Le eccitazioni periferiche della sensibilità sono, diminuendo sempre, meno sentite dal centro vasomotore e terminano per non esserlo affatto, cioè a dire queste eccitazioni terminano col non determinare più alcun movimento d'ascensione nella pressione sanguigna (CYON), il che deve attribuirsi, da una parte, alla paralisi del centro motore stesso e dei nervi vascolari periferici, d'altra parte anche a ciò, che durante le eccitazioni della sensibilità, le inspirazioni divengono anche subitamente più profonde (HEINDENHAIN). Infine ripetiamo, che sotto l'influenza di dosi molto elevate, può prodursi una sospensione del cuore nelle diastole e la morte esserne la conseguenza.

Il *sangue* non presenta alcuna alterazione notevole, quando il cloralio è stato assorbito dallo stomaco, anche in dosi eccessive; se, invece, l'idrato di cloralio è stato iniettato in una vena, i globuli sanguigni si trovano modificati nella loro forma, l'emoglobina esce trovandosi libera e nel siero e nell'urina (RITTER e FELTZ). Mischiando direttamente sangue estratto dalla vena con idrato di cloralio, DJUBERG ha constatato che i globuli sanguigni si gonfiano, impallidiscono, ma non si sciolgono mai, contrariamente all'opinione di PORTA.

La temperatura si abbassa sotto l'influenza del cloralio, nell'uomo e negli animali di perfetta sanità. Se la dose è semplicemente assopente, questo abbassamento della temperatura non passa 0°,5 a 2° C.; ma se è molto più forte, pericolosa per la vita, questo abbassamento va sino a 5° C. ed anche l'oltrepassa. Lo stesso abbassamento di temperatura, dicesi, si osserva pure negli animali febbricitanti.

A che bisogna attribuirlo? L'aumento dell'irradiazione del calorico forse vi entra in parte (nei conigli, si vedono le orecchie, in conseguenza della dilatazione de' loro vasi, divenire più calde delle altre parti del corpo); ma in gran parte vi entra al certo la diminuzione di sviluppo del calorico, consecutiva all'abbassamento della pressione sanguigna e dalla inattività muscolare; infatti questo abbassamento della temperatura si vede prodursi anche negli animali che si tengono caldamente custoditi nell'ovatta (HAMMARSTEN).

Gli *organi digestivi* non provano in generale nessuna alterazione sensibile, anche quando l'idrato di cloralio sia stato amministrato a dosi elevate, ammesso però che sia stato fatto prendere convenientemente diluito; se, invece, la soluzione era molto concentrata, ne seguono nausee e vomiti. Vi sono però alcune persone a cui avvengono gli stessi fenomeni, anche quando il cloralio sia stato preso in uno stato conveniente di diluzione. Non è constatato se i movimenti degl'intestini sieno rallentati; si è ancora visto nei conigli prodursi la diarrea.

In quanto all'itterizia, qualche volta osservata, non sembra debba essere attribuita ad una azione primitiva del cloralio.

Urina — Già s'è detto che si trovava l'acido urocloratico nell'urina degli individui, che hanno assorbito idrato di cloralio. Quest'acido, che riduce il liquore di FEHLING fece pensare che l'urina contenesse zucchero (HOFFMANN), ciò che è stato mostrato falso da VON MEHRING e MUSCULUS. In generale si ammette che la quantità d'urina eliminata diviene più grande sotto l'influenza del cloralio; così parecchi osservatori hanno notato uno stato d'ipere-mia dei reni.

In quanto all'azione dell'idrato di cloralio sugli *scambi organici*, non è stata finora oggetto d'alcuna ricerca (1).

Avvelenamento cronico pel cloralio

Si sono viste delle persone prese dall'affezione del cloralio, come quelle dell'alcool o dell'oppio. In queste persone come in certi pazzi sottoposti per molto tempo all'uso del cloralio, si manifesta una forma d'avvelenamento, che differisce in molti punti dall'alcoolismo e dall'avvelenamento cronico del cloroformio.

Si può fin a un certo punto abituarsi al cloralio, ma mai tanto facilmente ed a sì alto grado dell'alcool.

Talune persone sono prese da avvelenamento dopo aver fatto uso del cloralio per breve tempo; altre invece possono impunemente sopportare l'uso quotidiano di dosi moderate di questa sostanza per più di cento giorni (MACLEOD).

Fra i fenomeni più notevoli, bisogna citare, dopo i disturbi digestivi, diverse eruzioni cutanee, eritema, orticaria, esantemi pustolosi, o petecchie, *purpura hoemorrhagica*, o edema cutaneo. L'eritema o orticaria appaiono subito, spesso immediatamente dopo l'assorbimento del veleno, o in conseguenza d'ingestione di bevanda calda (caffè, thè) o alcoolica, e scompaiono dopo qualche ora (SCHÜLE); le superficie ammalate presentano frequentemente tendenza alla gangrena superficiale.

Si osserva spesso infiammazione delle congiuntive e alcune macchie rosse in fondo all'occhio (BALFOUR, SCHÜLE).

Parecchi individui sono stati presi da dispnea intensa, con angoscia eccessiva, ed hanno talora soccombuto anche all'asfissia; questi fenomeni spesso si manifestano in seguito ad abuso d'alcool. Infine l'uso affatto moderato dell'idrato di cloralio, si dice, ha potuto dar luogo a disturbi intellettuali, del genere di quelli prodotti dall'alcool o dal cloroformio: depressione generale; sensi e facoltà intellettuali attutite, paralisi de' muscoli periferici, stato di marasma e finalmente la morte (KIRKPATRIK, ANSTIE).

(1) L'idrato di cloralio ha la potenza di coagulare gli albuminoidi sia combinandosi con essi come vuole Personne, sia agendo semplicemente collo starvi mescolato insieme come vuole Byasson.

Il Richardson fin dal 1869 avea osservato che il cloralio conserva inalterato il sangue per ben due mesi.

Il cloralio ha un'azione antiputrida ed antisettica ed il Pavesi per il primo ha dimostrato che le sostanze azotate e non azotate si mantengono inalterate per molto tempo in un ambiente cloratico. Il Ciattaglia di Roma, Accettella ed altri italiani hanno notato questa qualità del cloralio prima di Dujardin-Beaumetz e di Personne.

La differenza tra l'azione fisiologica dell'idrato di cloralio e quella del cloroformio non può dunque essere sconosciuta, sebbene non sia molto notevole.

L'idrato di cloralio, in dosi relativamente deboli, arreca un sonno di parecchie ore, senza che la sensibilità e l'eccitabilità riflessa sieno state sopresse, e senza che vi sia il più spesso eccitazione precedente; il cloroformio, nella medesima quantità, provoca una forte eccitazione, senza produrre sonno in generale.

Solo quando la quantità di cloralio assorbita è stata considerevole si vede sparire la sensibilità e l'eccitazione riflessa; ma questi effetti hanno sempre una durata più lunga di quelli dei cloroformio. La causa di questa differenza risiede senza dubbio in questo, cioè: l'idrato di cloralio, a cause della sua facile solubilità, penetra più rapidamente nel torrente circolatorio, agisce più in massa sul sistema nervoso, d'onde mancanza di eccitazione ed apparizione rapida del sonno; e d'altra parte, essendo molto meno volatile del cloroformio, abbandona molto più tardi l'organismo, e quindi agisce più lungamente.

Il trattamento dell'avvelenamento acuto del cloralio è lo stesso di quello dell'avvelenamento acuto del cloroformio (v. pag. 371).

Usi terapeutici. - Il cloralio è l'agente soporifero per eccellenza, e su questa proprietà sono fondati i suoi usi terapeutici. In quanto alle altre proprietà, che gli sono state attribuite, possono essere sostituite in modo più sicuro da altri medicamenti. Questa proprietà soporifera del cloralio è molto più grande di quella dell'oppio e dei suoi alcaloidi; non è per questo però che possa fare abbandonare l'oppio, la cui sfera d'azione è molto più vasta, gli usi più variati, l'utilità più estesa. I vantaggi, che presenta il cloralio come ipnotico, sembrano i seguenti. Provoca il sonno più rapidamente della morfina, anche amministrata per via sottocutanea; la sua azione è più certa, più potente; e già numerosi casi hanno provato che il cloralio arreca il sonno, là dove la morfina si è mostrata impotente - I fenomeni spiacevoli, che accompagnano il risveglio del sonno, provocato dall'oppio (pesantezza di capo, nausea, vomiti) sono molto più rari nell'uso del cloralio. Il cloralio può essere per molto tempo amministrato alle stesse dosi, senza perdere la sua attività, come l'oppio, e, ciò che più importa, sembra non avere l'inconveniente di quest'ultimo di far diminuire l'appetito, turbare la digestione, e determinare la costipazione. Il cloralio ha ancora il vantaggio di poter essere amministrato senza pericolo ai bambini, e questo vantaggio è tanto più prezioso in quanto che la morfina è pericosa in quell'età, ed il bromuro di potassio è affatto insicuro: si mancava nella medicina dei bambini d'un ipnotico sicuro. Finalmente v'è un caso, lo stato febbrile, che controindica l'uso della morfina; e le osservazioni finora fatte permettono di pensare che questa controindicazione non esiste pel cloralio (v. più sotto). Ma affrettiamoci a dire, che, dopo varie esperienze, fatte soprattutto da medici alienisti, il cloralio non è un agente del tutto inoffensivo; perchè il suo uso, prolungato per molto tempo, può avere conseguenze molto funeste. Ecco in proposito la parte fisiologica. Questi inconvenienti sono tuttavia molto lontani dal compensare l'alto valore pratico

di questo medicamento, amministrato convenientemente. D'altronde la morfina presenta sul cloralio un gran vantaggio: non è solo un ipnotico, sibbene anche un sedativo del dolore; provoca il sonno non solo agendo in modo particolare sul cervello, ma ancora calmando i dolori e la dispnea. Si è detto, è vero, che il cloralio può esercitare, anche esso un'azione « sedativa », senza perciò provocare il sonno, calmare per esempio la dispnea, di cui sono affetti i cardiopatici, durante il periodo di asistolia (LEVINSTEIN); ma il fatto è stato combattuto, e s'è visto che il cloralio, anche arrestando il sonno, resta inattivo nella tosse, nella dispnea, e nelle affezioni polmonari (JACOBI, WILLIÈME ed altri). Ogni giorno vien provato che le iniezioni sottocutanee di morfina calmano le nevralgie periferiche, senza che l'ammalato si addormenti; non è per nulla provata la stessa proprietà nel cloralio. Un dolore calmato durante il sonno provocato dalla morfina, è meno vivo e rimane per qualche tempo meno vivo dopo il risveglio; si è ben preteso, che lo stesso sia pel cloralio, ma nel maggior numero di casi, quando il sonno cloralico è passato, i dolori compaiono con la stessa intensità primitiva; parecchi osservatori affermano che « nei casi di violenti dolori periferici, soprattutto se hanno un carattere nevralgico », non si può dunque fidare nell'efficacia del cloralio.

Il cloralio sembra adunque che non calmi i dolori, che col sonno, non agendo sui nervi sensibili periferici, nè moderando la loro eccitabilità patologicamente sovraeccitata.

È dunque indicato specialmente in tutti i casi in cui si tratta di combattere l'*insonnio*, qualunque ne siano le cause; alcune controindicazioni saranno più sotto notate. Non possiamo qui enumerare tutti gli stati in cui l'*insonnio* può costituire un sintomo predominante, giustificabile con l'uso del cloralio. Non noteremo che i più importanti. Da prima il *delirium tremens potatorum*. Verun medicamento agisce in questo caso tanto bene come il cloralio; tutte le osservazioni al riguardo sono d'accordo. Il sonno a cui dà luogo fa cessare l'eccitazione e sparire i pericoli che essa può produrre; la durata dei fenomeni è anche notevolmente abbreviata.

Per giungere a questo risultato, bisogna amministrare il cloralio in dosi elevate (4 a 8 grammi).

Il cloralio è anche un medicamento d'alta importanza nella cura dell'*alienazione mentale*; la sua utilità in questi casi è superiore a quella degli oppiacei ed ha la sua sorgente nel sonno che provoca. Nel più gran numero di casi, lo stato dell'ammalato, allo svegliarsi, è lo stesso di quello prima del sonno. Si è detto, è vero, che l'uso del cloralio, continuato per un certo tempo, può migliorare lo stato generale dell'alienato; ma nulla prova che il processo morboso stesso abbia provato direttamente da parte sua un'influenza favorevole; è possibile tuttavia che il sonno placido arrecato dal cloralio abbia contribuito in parecchi casi al regresso della malattia. Fra le diverse forme dell'*alienazione mentale*, è naturalmente la mania quella che è stata più spesso trattata col cloralio; gli effetti ipnotici sembrano prodursi bene o che si tratti di mania acuta, o di accessi di delirio furioso sopravveniente nel corso d'altre psicopatie. Secondo il maggior numero d'esperienze, il cloralio in questi casi deve essere amministrato in forti dosi, poichè si ritiene che in piccole dosi aumenti l'eccitazione invece di diminuirla.

I fatti finora noti sembrano dimostrare che il cloralio agisce in un modo speciale favorevole nella mania puerperale acuta, si citano tuttavia dei casi sfavorevoli — La sua utilità è meno notevole ne' malinconici durante il periodo d'eccitaziente. Crediamo ancora che il suo uso per lungo tempo continuato, negli alienati, può avere conseguenze deplorabili, ed inoltre è da notare, che talora sotto la sua influenza, l'eccitazione psichica può insomma accrescersi, malgrado la rapida produzione degli effetti ipnotici. — Circa la sua utilità nel mal di mare, nell'idrofobia, s'è lungi ancora dallo stabilirla. Può impiegarsi il cloralio nel *delirio febbrile* ed in generale nei *febricitanti*? Dovremmo augurarci che numerose osservazioni venissero definitivamente a risolvere la questione. I. RUSSEL non solo ha visto il cloralio provocare il sonno in taluni casi di delirio nei tifosi, ma ha constatato ancora che l'intelligenza era allo svegliarsi notevolmente più chiara. — L'uso della morfina fa temere in questi casi un aumento di febbre; col cloralio il pericolo sparisce, ma secondo le osservazioni di RUSSEL il cloralio può esercitare un'influenza dannosa sull'attività cardiaca, rendere il polso piccolo, facile a deprimersi ed anche irregolare — Le osservazioni su questo fatto sono ancora molto rare per pronunziare un giudizio; solo quando il cloralio sarà stato sottomesso ad un esperimento così esteso come quello della morfina, si potrà decidere la sua utilità nei febricitanti e formulare le precise indicazioni. — In quanto al suo uso nel tifo, ricordiamo anche che LIEBREICH ha constatato che piccole dosi (gr. 1,5) erano in generale sufficienti per arrecare il sonno; la nostra esperienza ci permette di confermare questo dato di LIEBREICH; noi abbiamo visto 1 grammo d'idrato di cloralio arrecare prontamente il sonno nei tifosi molto sovraeccitati, quando la morfina era rimasta impotente a produrre questo risultato. Nei gottosi l'azione del cloralio, secondo le rare osservazioni che possediamo, sembrava essere dannosa o nulla, se il suo uso non è stato preceduto da quello d'un composto alcalino; senza di ciò, dice LIEBREICH, la quantità d'alcali nel sangue è insufficiente perchè il cloralio, sdoppiandosi, dia il cloroformio.

Nell'*affezioni spasmodiche* il cloralio, secondo parecchie osservazioni può avere una certa utilità — Parecchi casi di *tetano* sono terminati colla morte, malgrado l'uso del cloralio; ma ve ne sono altri e più gravi, in cui l'uso esclusivo del cloralio ha condotto alla guarigione — Deve essere amministrato nelle dosi di 2 a 5 grammi parecchie volte al giorno — Quali sono i casi che indicano specialmente il suo uso? Vi sono talune specie di tetano che siano meglio d'altre curate col cloralio? Queste quistioni sono insolubili nello stato attuale della scienza. — Nella cura della corea è incontestabile che il cloralio offre dei vantaggi; si citano casi che avendo resistito alle medicazioni più variate, sono stati rapidamente guariti sotto l'influenza del cloralio; in altri casi questo medicamento s'è mostrato affatto impotente (STEINER) (1).

(1) Dagli esperimenti fatti nell'Ospedale degli Incurabili dal Prof. Semmola fin dal 1870 risulta che l'idrato di cloralio è capace di far cessare i movimenti coreici per il profondo sonno che produce; appena gli infermi destansi, i movimenti coreici ricompaiono.

Il medesimo ha osservato che il cloralio perde buona parte della sua virtù ipnotica in certi stati anormali dell'organismo (febbre. ec.).

Non si può affermare se sia efficace nella *pertosse*; ma può dirsi che nell'*asma puramente nervoso* produce buoni risultati; le condizioni particolari, che indicano il suo uso, sembrano sieno le stesse di quelle che esamineremo in proposito della morfina. Tuttavia si darà sempre la preferenza a questo ultimo medicamento quando si tratterà di combattere una semplice eccitazione della tosse. — In quanto all'utilità del cloralio nell'*epilessia* non è permesso contarvi. Parecchie osservazioni parlano in favore del suo uso nell'*eclampsia delle partorienti*. LIEBREICH gli attribuisce in questi casi una doppia influenza: da prima, dice lui, rilascia il sistema muscolare ed arreca il sonno; secondariamente, l'acido cloridrico, risultante dalla decomposizione del cloroformio prodotto dallo sdoppiamento del cloralio, agisce sulla causa stessa degli accessi eclamptici (l'accumulazione nel sangue di carbonato di ammoniaca, secondo la teoria di FRERICHs). Quest'ultima azione è, non vale dirlo, affatto ipotetica. Nella cura delle *nevralgie* il cloralio è molto inferiore alla morfina. In quanto al suo uso nei parti ed in altri stati, le osservazioni sono ancora molto rare ed i risultati ottenuti troppo contraddittorî, per permetterci di dare un giudizio (1).

Fra le *controindicazioni* dell'uso del cloralio, citiamo dapprima i processi ulcerativi ed in generale le alterazioni infiammatorie della mucosa digestiva, soprattutto di quella dello stomaco. Sembra ancora dover contare fra le controindicazioni la gotta e l'isterismo, in cui il cloralio provoca spesso eccitazione, invece di calmare. — Non si deve adoperare il cloralio che con molta prudenza nelle malattie del cuore e del tifo; nondimeno, secondo LIEBREICH, si deve essere molto circospetti nell'uso di dosi alte. Infine secondo le comunicazioni di WERNICH e quelle di ARNDT il cloralio non dovrà essere amministrato che con prudenza nei casi d'itterizia, anche nell'itterizia catarrale semplice. Abbiamo già sopra parlato de' danni che presenta l'uso troppo prolungato del cloralio negli alienati.

Dosi. — L'idrato di cloralio può essere amministrato per bocca, per clistere o per via sottocutanea. La dose media per l'amministrazione per bocca è di 2 grammi a 3 grammi, meglio in una mucilagine di salep o di gomma arabica, e come correttivo, sciroppo di corteccia d'arancio, sciroppo di lampone, ecc. (da prendersi in una volta). Coi bevitori e gli alienati si aumenteranno le dosi (da 5 a 8 grammi).

Per clistere le stesse dosi. — L'uso del cloralio per via sottocutanea è meno razionale; non vi si ricorre che in caso di necessità; si è obbligati a fare parecchie iniezioni per produrre il sonno e queste iniezioni danno spesso luogo ad ascessi; 5 grammi su 10 d'acqua, colla quale si fanno da 1 a 4 iniezioni. — Taluni medici francesi hanno recentemente consigliato di fare queste iniezioni direttamente in una vena; questo modo d'amministrazione ha cagionato alcuni casi di morte, e non sembra debba

(1) Ciattaglia ed Accettella e più tardi Dujardin-Beaumetz e Martineau hanno usato l'idrato di cloralio esternamente nella cura delle *ulcere semplici e sifilitiche* e nei *seni fistolosi* mettendo a profitto la sua virtù antisettica ed anestetica locale e leggermente caustica. Il Porta lo ha adoperato nella cura dell'idrocele, in sostituzione della tintura di iodo, per provocare le aderenze. Il Dujardin-Beaumetz lo ha usato nella *tigna* ed in molte dermatosi. Ciattaglia e Gamberini lo hanno trovato utile nella *blennorragia*.

generalizzarsi.— Si è anche impiegato il cloralio esternamente, in vista di trarre utile dalle sue proprietà irritanti ed antisettiche ma non presenta, sotto questo rapporto, alcun vantaggio sulle altre preparazioni già provate.

Nitrito d'amile.— Il *nitrito d'amile* o *etere amilico nitroso*, $C^5H^{10}.O.NO$ (v. pag. 324), che non bisogna confondere con l'etere amilico nitrico, le cui proprietà sono molto differenti, è un liquido oleoso, da prima incolore, poi verde giallastro, molto volatile, di odore e sapore di frutto non dispiacevole — Grado d'ebollizione: 96° . Bisogna essere accorti che quello che s'impiega in terapia sia perfettamente puro e non contenga acido cianidrico.

Azione fisiologica.—Le ricerche di GUTHRIE, GAMGEE, LANDERBRUNTON, WOOD, EULENBURG e GUTTMANN, PICK, SCHRAMM, FILEHNE, MAYER e FRIEDRICH ed altri hanno mostrato che il nitrito d'amile, possedendo proprietà inebbrianti ed anestetiche, manifestava tuttavia i suoi effetti più notevoli sul sistema vascolare; questi effetti si mostrano soprattutto chiaramente quando il nitrito d'amile è amministrato in inalazioni. Sono molto meno notevoli o quasi nulli (OTTO, AMEZ-DROZ) quando è amministrato per via sottocutanea.

Effetti prodotti sugli organi circolatorii. — Quando si sottopone un individuo alle inalazioni di nitrito d'amile (5 gocce) si constata che in meno di 10 minuti il viso è coperto d'un rossore intenso, che si diffonde rapidamente al collo; sul petto appaiono delle macchie rosse, irregolari, che s'ingrandiscono a poco a poco, e finiscono per confondersi e formare un rossore diffuso, che dal lato dritto scende sino al limite inferiore del fegato, e dal sinistro sino alla regione dello stomaco; di là questo arrossimento scende, indebolendosi progressivamente, da ogni parte dell'addome, nel mentre intorno all'ombelico s'arresta; a livello della regione inguinale, l'iperemia è vaga, ma presenta macchie molto visibili, e nelle membra inferiori è nulla o quasi nulla (PICK); in parecchi individui, non ha una sì grande estensione, si limita alla faccia, al collo ed alla parte superiore del petto (FILEHNE). Non i soli vasi cutanei si dilatano; anche i vasi degli organi interni, come la pia madre, provano questa dilatazione e raggiungono un diametro doppio ed anche triplo del diametro normale (SCHÜLLER, SCHRAMM). Nello stesso tempo, fatto notevole, i vasi dei polmoni, e quelli della retina, rimangono senza dilatarsi. FILEHNE osservava a traverso un'apertura fatta nel torace i polmoni d'un coniglio sottoposto alle inalazioni di nitrito d'amile, e constatava che i vasi polmonari non erano per nulla dilatati, mentre quelli dell'orecchio, per esempio, lo erano di molto; donde si conchiude che questa dilatazione vascolare deve avere un'origine centrale.

PICK, invece, propone la spiegazione seguente: un organo diviene più ricco di sangue in seguito a dilatazione delle sue arterie; ora il nitrito d'amile, giunto per inalazione nei capillari polmonari, passa immediatamente al cuore attraverso le vene polmonari; di là penetra nelle arterie della grande circolazione, e questo è l'ultimo punto in cui giunge, estremamente diluito, nelle arterie del polmone, od anche prima di giungervi è affatto consumato; da

ciò risulta che queste arterie non subiscono da parte sua alcuna modificazione o non sono modificate che in molto minor grado delle altre arterie. — In quanto ai vasi dell'occhio, se non provano alcuna dilatazione, ciò può ben dipendere dalla disposizione fisiologica dell'occhio, secondo la quale il sangue vi è sottoposto ad una tensione che resta invariabile fra le variazioni di tensione più notevoli nel distretto vascolare circonvicino (LUDWIG).

Quando si è sottoposto a questa dilatazione vascolare provocata dal nitrito d'amile, si sentono le pulsazioni delle carotidi ed una viva irradiazione di calore alla faccia.

Questa dilatazione d'un gran numero d'arterie periferiche deve naturalmente avere per conseguenza un abbassamento della pressione sanguigna; infatti ciò accade, e questo abbassamento di pressione è tanto più notevole, per quanto le inalazioni di nitrito d'amile sono state più prolungate, in media 50 millimetri. Il meccanismo di questo abbassamento di pressione è ancora oggetto di contestazioni. LAUDER e BRUNTON, l'attribuiscono ad un'azione periferica del nitrito d'amile sulle pareti vascolari stesse; BERNHEIM e FILHENE invece ad un'azione sul centro vasomotore. MAYER e FRIEDRICH deducono dalle loro ricerche le conclusioni seguenti: 1° L'abbassamento della pressione sanguigna, provocato dal nitrito d'amile, non può essere considerato come un fenomeno riflesso. Infatti, si produce anche allora quando i nervi vaghi e depressori, vale a dire i conduttori principali della dilatazione vascolare riflessa, sono stati sezionati; si manifesta anche quando il nitrito d'amile è stato iniettato direttamente nel torrente circolatorio; finalmente anche allora quando, per la compressione continua di tutte le arterie cerebrali, il cervello è stato reso interamente incapace di funzionare, e quando tutti i fenomeni di reazione che dipendono da queste funzioni sono stati totalmente soppressi; 2° la causa della dilatazione vascolare risiede in un'azione diretta esercitata dal sangue carico di nitrito d'amile sugli elementi contrattili delle pareti vascolari; l'azione del nitrito d'amile è dunque essenzialmente periferica; dopo la sezione della midolla cervicale, i vasi si dilatano ancora dippiù (BRUNTON l'aveva già notato), come pure dopo l'escisione completa del cervello; però, come BERNHEIM l'ha fatto osservare per primo, i nervi vasomotori non sono affatto colpiti da una paralisi completa; la loro eccitabilità è solamente diminuita, di guisa che, per eccitarli, bisogna usare irritazioni più forti di prima. Per sostenere la sua opinione sull'origine centrale della dilatazione vascolare, FILHENE, oltre alle sue esperienze dirette, fa anche valere le considerazioni seguenti: « Il rossore prodotto dal nitrito d'amile si estende — egli dice — sugli stessi punti della superficie cutanea che ordinariamente sono invasi dal rossore risultante dal sentimento della vergogna; pare adunque che il fenomeno abbia nei due casi la stessa origine, e si può ammettere che il meccanismo nervoso centrale, che presiede all'innervazione dei vasi della faccia, ecc., e la cui attività è sospesa dalle emozioni più leggiere, prova anche da parte del nitrito d'amile un'azione dello stesso genere, sia diretta, sia indiretta, e determina così la dilatazione vascolare osservata ». Ma le esperienze dirette non parlano in favore di questo modo di vedere, quelle almeno in cui il nitrito d'amile è stato adoperato in piccole dosi.

Sotto l'influenza del nitrito d'amile, inalato anche in quantità eccessivamente debole, la frequenza dei battiti del cuore aumenta considerevolmente nell'uomo e negli animali a sangue caldo, ma non negli animali a sangue freddo; spesso diventa anche doppia della frequenza normale. Quest'acceleramento delle contrazioni cardiache proviene, non da un eccitamento dei nervi acceleratori cardiaci, sibbene da un indebolimento, e da ultimo da una paralisi del centro pneumogastrico moderatore nel cervello, di tal che questo centro non può più essere eccitato nè in modo riflesso nè sotto l'influenza della dispnea, altrimenti detto dell'acido carbonico; ma perchè il nitrito d'amile paralizzi così completamente questo centro, bisogna che sia amministrato in dosi considerevoli. Il tronco dello pneumogastrico resta invece sempre sensibile a forti irritazioni elettriche, malgrado l'uso di dosi molto forti di nitrito d'amile (FILHENE, MAYER).

Sotto l'influenza di dosi moderate di nitrito d'amile, pare che l'energia delle contrazioni cardiache non subisca nessuna alterazione, anche quando la pressione sanguigna è fortemente abbassata; donde segue che questo abbassamento della pressione sanguigna non deve essere attribuito ad un indebolimento del lavoro del cuore. Solamente quando il nitrito d'amile è inalato in quantità considerevole, o è iniettato direttamente nel torrente circolatorio, si osserva un rallentamento ed in ultimo una paralisi delle contrazioni cardiache.

Influenza sulla respirazione. — Nelle esperienze fatte sopra sè stesso, PICK non ha mai veduto il nitrito d'amile modificare la frequenza dei movimenti respiratorii; gli è sembrato che sotto la sua influenza la respirazione si facesse più facilmente. La capacità vitale dei polmoni non era affatto modificata.

Nelle loro esperienze sopra animali, MAYER e FRIEDRICH hanno osservato che sotto l'influenza del nitrito d'amile i movimenti respiratorii si acceleravano molto e diventavano più profondi; se la dose era stata forte, i movimenti respiratorii finivano per rallentarsi, diventavano molto superficiali, ma continuavano ad essere regolari.

L'acceleramento respiratorio del principio si produceva anche dopo la sezione dei due pneumogastrici; esso dunque non è il risultato di un'azione riflessa che va dalle estremità polmonari degli pneumogastrici al centro respiratorio, sibbene di un eccitamento diretto di quest'ultimo, allo stesso modo che il rallentamento respiratorio è il risultato di una diminuzione dell'eccitabilità di questo centro; esso è indipendente dalla modificazione della circolazione sanguigna nel cervello.

Nell'azione del nitrito d'amile sulla *circolazione* e sulla *respirazione*, si possono dunque distinguere due periodi: un primo periodo che succede all'azione di piccole dosi e durante il quale la pressione sanguigna è considerevolmente abbassata, le contrazioni cardiache e i movimenti respiratorii accelerati; un secondo periodo nel quale la pressione sanguigna, nonchè l'attività cardiaca e la respirazione, sono fortemente abbassate e rallentate, ma senza che vi sia irregolarità.

Nei casi in cui il nitrito d'amile è inalato dal naso, invece di

esserlo dalla bocca, il naso essendo chiuso, oppure dalla trachea, in animali tracheotomizzati, in questi casi, dico, l'irritazione delle espansioni del trigemino nella mucosa nasale determina, per azione riflessa, nel principio delle inalazioni e solo in modo affatto passeggero, un'elevazione della pressione sanguigna, un rallentamento del polso e della respirazione; poi si vedono comparire i due periodi di cui abbiamo parlato più sopra.

La *temperatura* della pelle, specialmente della pelle, del volto e della porzione superiore del corpo, si eleva, mentre la temperatura generale interna si abbassa (WOOD, PICK, AMEZ-DROZ, LA-DENDORF).

Cervello, midolla spinale ed organi dei sensi. — Secondo PICK, sotto l'influenza di piccole quantità di nitrito d'amile, si sente, fin dalle prime inalazioni, una pesantezza di testa, senza perdita di conoscenza; la sensazione che si prova può essere paragonata ad una specie di ebbrezza, molto leggiera e rapidamente passeggera; l'andatura diviene vacillante, incerta, come se tutti i muscoli fossero in uno stato di rilasciamento. Le pupille sono dilatate; se si fissa, sopra un muro bene illuminato, un punto determinato, questo punto presenta al suo contorno una colorazione gialla; questo cerchio giallo è esso stesso circondato da un'aureola azzurro-violetta, e sui margini si vedono linee serpeggianti. L'acceleramento ed il rinforzo delle contrazioni cardiache, i forti battiti delle arterie del cuore, fanno nascere un sentimento molto penoso d'inquietudine e d'angoscia; nello stesso tempo non si prova cefalalgia. Tutti questi fenomeni a poco a poco svaniscono, e non lasciano dietro di sé niente di funesto. VEYRIÈRES, prolungando per più tempo sopra sé stesso le inalazioni di nitrito d'amile, ha finito per provare vertigini, stupore, che hanno durato otto minuti, ed una cefalalgia, che ha persistito due ore; il soggiorno in un'atmosfera contenente nitrito d'amile ha prodotto i fenomeni seguenti: pesantezza di testa, inettitudine al lavoro, nausea, debolezza e raffreddamento degli arti, mentre il tronco invece era caldo; sudori profusi, sonno inquieto nella notte seguente.

Sinora non si è avuto l'occasione di osservare nell'uomo fenomeni tossici più gravi, accidenti convulsivi. Negli animali, se si continuano le inalazioni per alcuni secondi solamente dopo la caduta della pressione sanguigna, si manifestano inquietudine, tremiti, e se la quantità assorbita è stata maggiore, convulsioni tetaniche, spesso tanto violente quanto quelle provocate dalla stricnina; ma esse non risultano come queste ultime da un eccitamento della midolla spinale; dipendono da un eccitamento di certe parti del cervello; la midolla spinale non v'entra per nulla, e neppure i disturbi circolatorii. Se la dose assorbita è stata piccola, queste convulsioni durano poco tempo; la loro durata e la loro intensità sono tanto maggiori quanto più forte è stata la dose; se la dose è stata altissima, i centri cerebrali colpiti cadono in una specie di stato paralitico il quale si manifesta soprattutto per la mancanza degli spasmi d'asfissia (MAYER e FRIEDRICH).

Secondo WOOD, la conoscenza e la sensibilità restano conservate sino alla fine; secondo EULENBURG e GUTTMANN invece la sensibilità si perde a poco a poco nello spazio di una mezz'ora.

I *nervi periferici* e i *muscoli* non subiscono nessuna modificazione, neppure negli avvelenamenti più intensi: ma il contatto diretto del veleno li paralizza,

Escrezioni. — L'escrezione urinaria diventa più abbondante sotto l'influenza del nitrito d'amile, e se la dose assorbita non è stata troppo debole, si trova zucchero nell'urina (sino a 2 per 100); la quantità di zucchero è più abbondante poco tempo dopo le inalazioni, poi diminuisce rapidamente; spesso però non se ne trova durante 24 ore (HOFFMANN); non se ne è potuto constatare la presenza nel sangue. EULENBURG e GUTTMANN attribuiscono questa eliminazione di zucchero alla dilatazione dei vasi del fegato.

È ancora impossibile dare una *teoria dell'azione* del nitrito d'amile; parecchi fenomeni, come lo stato dispnoico e le convulsioni, potrebbero far credere ad un impoverimento del sangue in ossigeno, ma i fenomeni che avvengono nella circolazione contraddicono questo modo di vedere. Il sangue stesso, malgrado l'uso di forti dosi, conserva il suo colore rosso chiaro, e non diventa bruno che sotto l'influenza di dosi mortali. Secondo JOLYET e REGNARD, il consumo dall'ossigeno prova sotto l'influenza delle inalazioni di nitrito d'amile una diminuzione più sensibile della produzione dell'acido carbonico; la capacità del sangue per l'ossigeno diverrebbe sino ad un quarto minore del normale, per effetto di una modificazione dell'emoglobina.

Uso terapeutico — Una sostanza le cui proprietà fisiologiche sono così chiaramente caratterizzate si presta facilmente ad indicazioni terapeutiche *a priori*. Perciò non si è mancato di formulare queste indicazioni, e gli stati morbosi che si è cercato di combattere col nitrito d'amile sono, prima di tutto, quelli di cui si è creduto di dover attribuire la causa ad uno spasmo delle arterie del cervello.

Così il nitrito d'amile è stato usato in quella forma d'emicrania la quale, secondo i suoi sintomi, è stata compresa sotto il nome di *emicrania simpatico-tonica*; certamente non ha mai guarito la malattia, ma pare che abbia esercitato un'azione favorevole sui sintomi, che abbia interrotto gli accessi. Parecchi osservatori hanno anche ammesso che il nitrito d'amile poteva sopprimere i veri accessi di *epilessia*, nonchè gli accessi puerperali epilettiformi (eclamptici), sempre che l'esistenza di un'aura renda possibile l'uso del medicamento; altri osservatori non hanno potuto confermare questo modo di vedere. Questa discordanza di opinioni si spiega, se si riflette che il meccanismo dell'accesso epilettico non è sempre lo stesso. Secondo noi le inalazioni di nitrito d'amile non debbono usarsi che nei casi in cui l'epilettico diventa pallido nel principio dell'accesso, nei casi in cui i fenomeni dipendono da uno spasmo dei vasi cerebrali; se ne farà a meno invece quando la faccia presenta sin da principio un aspetto cianotico. Che effetto producono queste inalazioni quando nel principio dell'accesso il colorito del viso non presenta nessun cambiamento? Ce lo dirà l'esperienza. È inutile dire che qui non si tratta di guarire l'epilessia, e neppure di rendere gli accessi meno frequenti; tutta l'azione del nitrito d'amile si limita nei casi favorevoli a interrompere l'attacco incipiente.

Il nitrito d'amile è stato molto raccomandato contro gli accessi di *angina pectoris*.

Dalle osservazioni note sinora risulta che nell'*angina pectoris* pure le inalazioni di nitrito d'amile possono far scomparire, in pochi secondi, lo stato di angoscia mortale e i dolori violenti che accompagnano gli accessi (BRUNTON, SMITH ed altri). Dicesi che lo stesso effetto favorevole si produca negli accessi pseudosternalgici, che si manifestano talvolta nei casi di alterazioni valvolari; ma qui l'abbassamento della pressione sanguigna risultante dall'azione del nitrito d'amile, deve obbligarci ad essere prudenti. — La sua utilità negli accessi d'*asma* non è ancora stabilita con osservazioni positive (1).

Dosi. — *Nitrito d'amile*, solamente in inalazioni; 2 a 5 gocce sopra un pezzo di stoffa o carta sugante.

CAPITOLO VII.

Composti cianici

Col nome di *cianogeno*, di *ciano*, si indica un composto risultante dalla combinazione degli elementi carbonio ed azoto, $CN-Ci$; i metodi di preparazione dei composti cianici, per decomposizione reciproca dei derivati carbonati e dei composti azotati, sono oltremodo numerosi. La maggior parte dei composti cianici sono veleni violenti che agiscono come l'*acido cianidrico*, HCN ; altri non sono per nulla tossici o lo sono in grado debolissimo; ve ne sono molti le cui proprietà fisiologiche non sono state ancora studiate.

L'azione del gas cianogeno, C^2N^2 , è simile, in principio, a quella dell'ossido di carbonio (RAY, LANCESTER); secondo LASCHKEWITSCH, somiglia a quella dell'*acido cianidrico*.

La maggior parte dei cianuri metallici agiscono come l'*acido cianidrico*; tali sono i cianuri di potassio, d'ammonio, di magnesio, di calcio, di mercurio, di piombo, di zinco, di rame, ecc (PELIKAN).

Sono privi di proprietà tossiche i cianuri metallici i quali, trattati a freddo con gli acidi diluiti, non lasciano sviluppare *acido cianidrico*; tali sono i cianuri e sesquicianuri di ferro, di platino, nonchè i composti risultanti dalla loro combinazione con altri metalli, per esempio ferro e ferri-cianuri di potassio, il cianuro di magnesio e di platino, il cianuro di platino e di potassio, ecc. (EMMERT, SCHUBARTH, PELIKAN).

(1) L' Hunt ed il Talford Iones hanno trovato utile il nitrito d'amile nelle sincopi.

Il Bourneville lo ha sperimentato di qualche utilità nell'isterismo e nell'istero-epilessia.

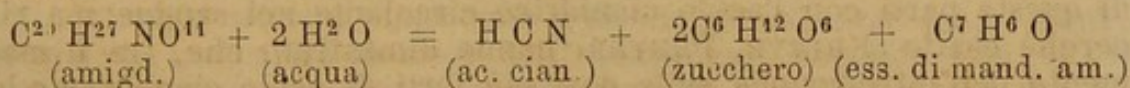
Si è usato nella tosse convulsiva, nello spasmo glottico, nelle cardialgie, nella colica saturnina con dubbio risultato.

Osgaad ha osservato che il nitrito d'amile dissipa completamente o mitiga di molto il *freddo* nelle febbri malariche.

PELIKAN ammette che, fra gli alchil-cianuri, gli uni (cianoetile, cianoamile) agiscono come l'acido cianidrico, gli altri, (cianometile, cianobutile) non hanno nessuna azione tossica; ma questo dato avrebbe bisogno di conferma; è probabile che i primi, quelli trovati tossici nelle esperienze di PELIKAN, non erano puri, contenevano acido cianidrico libero. Nelle nostre esperienze, fatte con cianoetile perfettamente puro, abbiamo trovato che 5 grammi di questo composto, introdotti nello stomaco d'un cane, non producevano nessun fenomeno tossico che ricordasse quelli dell'avvelenamento con l'acido cianidrico; si vedevano solamente comparire i sintomi di una violenta gastroenterite (vomiti, diarrea), alla quale l'animale non soccombeva che dopo 36 ore. Conigli, sotto la pelle dei quali iniettavamo 2 a 3 grammi di questa sostanza, non presentavano assolutamente niente d'anormale, conservavano la loro salute abituale. Questi risultati sono di accordo con le considerazioni comunicate da HERMANN.

Dal punto di vista farmacologico. l'acido cianidrico è il solo di questi composti che presenti interesse.

ACIDO CIANIDRICO. — L'*acido cianidrico*, HCN , si ottiene nello stato puro con la distillazione dei cianuri metallici con un forte acido. Prende anche origine quando si stacciano con l'acqua, e si abbandonano ad una temperatura media, le foglie e i nocciuoli di varie amigdalee e pomacee, specialmente le mandorle amare e le foglie di lauro ceraso; l'amigdalina, $\text{C}^{27}\text{H}^{27}\text{NO}^{11}$, sostanza cristallina, amara, che esiste in questi prodotti vegetali, si decompone, in presenza dell'acqua e sotto l'influenza dell'emulsina, sostanza albuminosa, esistente insieme ad essa e funzionante da fermento, in acido cianidrico, zucchero ed essenza di mandorle amare.



L'amigdalina e l'emulsina, prese separatamente sono inoffensive; ma se invece s'introducono contemporaneamente nel corpo, o che s'iniettino nel sangue o che si mastichino mandorle amare, ecc, allora queste due sostanze reagiscono l'una sull'altra, in presenza dell'acqua, producono uno sviluppo d'acido cianidrico e possono produrre accidenti mortali (1).

L'acido cianidrico è un liquido incolore, mobile, che si congela a -15°C . e bolle a $+20^\circ \text{C}$., si evapora dunque rapidamente alla temperatura ordinaria, assorbendo fortemente il calore. Il suo odore è quello dell'essenza di mandorle amare. Le sue proprietà acide sono pochissimo accentuate; arrossisce appena la carta azzurra di tornasole.

L'acido cianidrico non si conserva per lungo tempo; si decompone prestissimo, dando luogo alla formazione di sali d'ammonio; ma questa decomposizione può essere ritardata dall'aggiunta di alcune gocce di un forte acido o con una forte diluzione nell'acqua.

I preparati di acido cianidrico presentemente officinali, l'acqua di man-

(1) Gli esperimenti di Kölliker e di Müller (Verhandlung der physikal-med. Gesellschaft zu Würzburg) fatti sui conigli hanno dimostrato con molta probabilità che oltre all'emulsina, altre sostanze generate nel corpo umano possono scomporre l'amigdalina e produrre il velenosissimo acido cianidrico.

dorle amare e di lauro ceraso, debbono contenere solamente 0,1 per 100 d'acido cianidrico.

Azione fisiologica. — L'acido cianidrico è il più violento di tutti i veleni specialmente per gli animali a sangue caldo; basta l'*inalazione* di quantità affatto *imponderabili* di questa sostanza per far morire piccoli animali; quando si fa respirare a piccoli uccelli, a piccole cavie, e ad altri animali un poco di acido cianidrico, in meno di un secondo si manifestano fenomeni tossici, e 15 secondi dopo l'animale è morto; alcuni decimilligrammi di anidride cianidrica bastano per uccidere oche e gufi in un minuto. Grm. 0,06 d'acido cianidrico anidro, vale a dire una goccia, bastano per uccidere un uomo adulto (PREYER, HUSEMANN). Gli animali a sangue freddo (rane, pesci) soccombono più lentamente degli animali a sangue caldo. Non è vero che i ricci sieno insensibili all'azione dell'acido cianidrico (PREYER).

La *penetrazione dell'acido cianidrico nell'organismo* avviene con grandissima rapidità; questo veleno volatile si assorbe più lentamente dalla pelle intatta, e questo assorbimento si verifica certamente, come abbiamo potuto convincercene con le nostre esperienze (1); l'assorbimento avviene molto più rapidamente quando il veleno è iniettato sotto la pelle o applicato sopra una mucosa qualunque; da ultimo, avviene rapidissimamente, in pochi secondi, nei capillari del polmone, per inalazione o per iniezione diretta nel sangue. Un tempo si credeva che l'acido cianidrico producesse una azione istantanea, fulminante, dal che si credeva di poter concludere che esso uccidesse senza essere stato assorbito, e che gli effetti mortali prodotti sul cervello e sulla midolla vi arrivavano per mezzo dei nervi, invece di essere determinati dal contatto diretto di queste parti con l'acido cianidrico circolante nel sangue; ma ricerche esatte (KRIMYE, PREYER) hanno dimostrato che, tra il momento dell'introduzione delle dosi più forti di acido cianidrico e la comparsa dei primi fenomeni, intercede sempre un intervallo di tempo sufficiente (15 secondi in media) da permettere al sangue di percorrere tutto l'organismo; inoltre, che i fenomeni tossici e la morte si producono egualmente, quando l'acido cianidrico è stato presentato all'assorbimento in una parte del corpo i cui nervi sono stati precedentemente sezionati, mentre non si producono se, essendo lasciati intatti i nervi, si sono legati i vasi; finalmente che l'animale non muore quando s'immerge direttamente nell'acido cia-

(1) Non è ancora ben provato che l'acido cianidrico possa penetrare nell'organismo attraverso la pelle intatta.

Quelli che negano l'assorbimento dell'acido cianidrico per la pelle credono che i fenomeni seguiti dopo l'applicazione del veleno per questa via si verificano o perchè l'acido cianidrico volatilizzato si sia assorbito per la via polmonare o perchè sia penetrato per piccole lesioni dell'epidermide. Cullon e Callies dopo l'applicazione di acido cianidrico sciolto nell'acqua sulla pelle rasa dei conigli e dei cani, non videro succedere fenomeni d'avvelenamento.

Il senso di formicolio e di ottusità che si avverte quando s'immerge un dito in una soluzione cianidrica, induce a credere che il veleno, passando per l'epidermide, sia venuto in contatto delle estremità nervose sensitive della pelle. Ora se questo avviene, niente si oppone al passaggio del veleno nei capillari cutanei.

nidrico il capo centrale di un nervo messo a nudo. Egli è dunque evidente che l'acido cianidrico non può produrre effetti tossici e mortali che dopo di essere penetrato nella circolazione ed essere arrivato negli organi centrali.

*Ciò che diventa l'acido cianidrico nell'organismo
e suo modo d'azione fondamentale.*

Secondo HOPPE-SEYLER, l'acido cianidrico si comporta rispetto al sangue e all'emoglobina diversamente dagli altri acidi, anche i più deboli. Tutti gli altri acidi distruggono l'emoglobina; l'acido cianidrico non altera affatto l'emoglobina, e non precipita le sostanze albuminose; non si oppone affatto alla separazione di cristalli d'emoglobina in una soluzione di globuli sanguigni appartenenti a cani. I cristalli ritirati da un sangue contenente acido cianidrico somigliano in verità, dal punto di vista cristallografico ed ottico, ai cristalli sanguigni normali; ma contengono acido cianidrico in uno stato di combinazione chimica molto intima, poichè si possono sciogliere e fare cristallizzare di nuovo in varie riprese nell'acqua calda, si possono disseccare con la pompa ad aria, anche al disopra di zero, senza che subiscano nessuna decomposizione essenziale come sarebbe l'emoglobina normale, e senza che lascino sfuggire l'acido cianidrico che contengono; quest'acido cianidrico non diventa libero che quando si distillano con acido fosforico o solforico. Secondo HOPPE-SEYLER, la soluzione dei cristalli di emoglobina contenenti acido cianidrico mostra allo spettro le linee d'assorbimento dell'ossiemoglobina; se si conserva questa soluzione, oppure sangue mischiato con acido cianidrico, in un tubo di vetro, si constata che queste linee d'assorbimento restano visibili per mesi, mentre, se non vi è acido cianidrico, dopo pochi giorni, si vedono comparire le linee dell'emoglobina. Secondo PREYER, il quale conferma in generale questi dati di HOPPE-SEYLER, l'acido cianidrico si combina egualmente con l'emoglobina ridotta e con l'ossiemoglobina; ma l'emoglobina ridotta combinata con l'acido cianidrico non può più, secondo lui, essere trasformata, con l'intervento dell'ossigeno, in ossiemoglobina, come lo sarebbe l'emoglobina ridotta pura. Egualmente l'ossiemoglobina combinata con l'acido cianidrico non possiede, come l'ossiemoglobina ordinaria, o l'emoglobina-ossido di carbonio o l'emoglobina-biossido d'azoto, la proprietà di colorire in azzurro il guaiaco.

Secondo GAETHGENS, l'acido cianidrico non fa perdere al sangue privato di ossigeno la sua proprietà di assorbire l'ossigeno dell'aria ambiente; ma se si mescola acido cianidrico con sangue fresco saturo di ossigeno, si constata che questo sangue allora non lascia più sviluppare ossigeno nell'ambiente, e resiste di più all'azione riduttrice degli agenti avidi di ossigeno, e che non lascia sviluppare acido carbonico in un ambiente privato di questo gas.

Bisogna notare che tutte queste alterazioni del sangue si producono solamente se l'acido cianidrico è mescolato direttamente col sangue estratto dall'organismo; nel sangue degli animali avvelenati con l'acido cianidrico, non si trova l'emoglobina combinata con quest'acido, e neppure le alterazioni spettroscopiche qui sopra menzio-

nate (PREYER). Questo solo fatto prova che i fenomeni tossici e la morte provocati dall'acido cianidrico non devono essere attribuiti a queste alterazioni del sangue; e d'altronde se realmente si formasse nel sangue degli animali avvelenati l'emoglobina cianidrica, la quantità ne sarebbe affatto insignificante, in vista della debole dose di veleno adoperata, relativamente alla quantità molto maggiore di emoglobina rimasta normale.

SCHÖNBEIN ha osservato pel primo che bastavano piccole quantità di acido cianidrico per far perdere al sangue il suo potere catalitico rispetto al perossido d'idrogeno; mentre il sangue di bue fresco, defibrinato, mischiato con due volumi d'acqua, decompone tumultuosamente il perossido d'idrogeno in acqua ed in ossigeno libero, basta per fargli perdere quasi o interamente questa proprietà e per vederlo diventare bruno ed opaco, basta, dico, aggiungere a questo sangue alcune gocce di acido cianidrico; il colorito bruno del sangue è ancora apprezzabile, allorchè la quantità di acido cianidrico aggiunta è stata di $\frac{1}{80000}$. Ma il sangue vivente, in circolazione nei vasi, non possedendo assolutamente nessun potere catalitico sul perossido d'idrogeno (ASMUTH), e non acquistando questo potere che quando è stato estratto dal corpo, si comprende che questa osservazione di SCHÖNBEIN, non che i risultati ottenuti da HOPPE-SEYLER, non possono essere applicati all'azione dell'acido cianidrico sull'organismo vivente.

Quando si avvelena un animale, a sangue freddo o a sangue caldo, con acido cianidrico, il suo sangue venoso prende un colore rosso chiaro, anche più brillante di quello del sangue arterioso normale (CL. BERNARD, KÖLLIKER, HOPPE-SEYLER, PREYER). Negli animali a sangue caldo, il sangue venoso prende sempre questo colore rosso vivo, nello stesso tempo che la pressione sanguigna comincia a subire un forte abbassamento (ROSSBACH); nel momento stesso in cui la penna del manometro fissato alla carotide si abbassa fortemente, si vede la vena giugulare gonfiarsi per l'afflusso del sangue rosso proveniente dal cervello; nello stesso tempo l'animale è preso da convulsioni; ed in questo momento si può constatare che tutto il sangue venoso è divenuto rosso chiaro, e che il sangue del cuore destro e quello del cuore sinistro non presentano più nessuna differenza di colore. Questa colorazione rosso chiara del sangue venoso si produce nelle rane che si mantengono sotto l'olio durante l'esperienza, non che negli animali a sangue caldo di cui si riduce la respirazione al suo minimo. Ma mentre nelle rane persiste parecchie ore dopo la morte, negli animali a sangue caldo invece scompare molto rapidamente, ed il sangue venoso diventa anche più scuro di prima (PREYER). Allo spettroscopio, il sangue venoso rosso-chiaro non presenta nessuna modificazione particolare imputabile all'acido cianidrico; presenta interamente i caratteri del sangue arterioso normale, e quando è divenuto scuro, somiglia assolutamente al sangue privato di ossigeno degli animali asfissati.

Negli animali avvelenati con dosi non mortali di acido cianidrico, gli scambi gassosi respiratori sono, secondo GAETHGENS, modificati in guisa che nel principio dell'azione del veleno, vale a dire nel momento in cui il sangue rosso chiaro circola nelle vene, l'a-

cido carbonico espirato e l'ossigeno assorbito dal sangue sono in minore quantità che nello stato normale; poi, molto rapidamente, per una specie di compensazione, i processi d'ossidazione si compiono con una attività estrema; questo è un fatto che potrebbe dar conto della colorazione rosso vivo del sangue venoso, la quale, negli animali a sangue caldo, si trasforma ulteriormente in una colorazione scura; GLEINITZ e PREYER per contrario credono di dover attribuire la colorazione rosso-chiara del sangue venoso, almeno negli animali a sangue freddo, ai cangiamenti di forma che l'acido cianidrico fa provare ai globuli sanguigni; infatti questi globuli prendono un aspetto rotondo, dentellato, punteggiato, il che permette loro di rifletter meglio la luce.

Quantunque le osservazioni sopradette (di GAETHGENS) permettano di ammettere che l'acido cianidrico fa provare alterazioni anche al sangue vivente, pure gli effetti dell'acido cianidrico non debbono essere attribuiti unicamente a queste alterazioni, e i sintomi di asfissia osservati non debbono essere attribuiti unicamente, come fa SCHÖNBEIN, ad un ostacolo apportato dall'acido cianidrico agli scambi gassosi dei corpuscoli sanguigni; infatti le rane, le quali sono assolutamente insensibili ai veleni del sangue, per esempio all'ossido di carbonio, soccombono sotto l'influenza dell'acido cianidrico; così pure le rane esangui di LEWISSON, nelle quali il sangue è stato sostituito con una soluzione di cloruro di sodio. Pare dunque che l'azione dell'acido cianidrico dipenda principalmente da un'alterazione della sostanza nervosa. Qualunque nervo posto in una soluzione d'acido cianidrico muore rapidamente; per effetto di quale processo? è ignoto. HERMANN fa intervenire un'azione di contatto, un ostacolo opposto ai processi respiratorii delle cellule dei tessuti, soprattutto delle cellule nervose; ma queste non sono altro che ipotesi.

Che diventa l'acido cianidrico dopo che è stato assorbito? È distrutto nell'organismo, oppure eliminato in natura dai polmoni? Non ne sappiamo nulla di certo. Alcuni osservatori pretendono di averne inteso l'odore nell'aria espirata e PREYER considera come evidente la sua eliminazione in natura dai polmoni. SCHAUENSTEIN invece dice di aver trovato in un uomo che si era avvelenato con 15 grammi di acido cianidrico molto concentrato, tutto (?) il veleno assorbito trasformato in formiato d'ammoniaca; ma la maggior parte degli osservatori affermano di aver constatato, per mezzo di reattivi molto sensibili, la presenza dell'acido cianidrico nel corpo, anche parecchi giorni dopo l'avvelenamento.

Sintomi dell'avvelenamento

Sono identici negli animali a sangue caldo e nell'uomo; negli animali a sangue freddo, presentano alcune differenze. Una volta si era creduto che con un lungo uso si poteva abituarsi a questo veleno; PREYER dimostra che invece si diventa sempre più sensibili alla sua azione.

Se si applica sulla *pelle*, se per esempio si umetta l'estremità di un dito con una soluzione acquosa (2 per 100) d'acido cianidrico, si prova torpore ed insensibilità della parte umettata, e durante tre

a quattro giorni il senso del tatto rimane attutito in questo punto. Non si ponno più provocare i movimenti riflessi sopra una gamba di rana immersa nell'acido cianidrico (ROBIQUET, PREYER).

Mucose. — L'acido cianidrico anidro ha un odore di cimice (COULLON); l'acido cianidrico diluito ha l'odore dell'essenza di mandorle amare; sulla lingua e sulla faringe, dà prima un sapore amaro, poi una sensazione di scottatura, di decorticazione e, per azione riflessa, una secrezione più abbondante di saliva; a ciò succede sopra queste parti un senso di torpore (WEDEMEYER); nello stomaco si prova calore. Applicato sulla cornea, l'acido cianidrico concentrato la rende torbida e provoca la formazione di un'escara.

Una dose molto piccola (0,001) non produce nell'uomo che le modificazioni delle mucose indicate qui sopra; se questa dose è ripetuta, sia ingerita per la bocca, sia inalata, si vedono comparire i fenomeni seguenti: nausea, vomiti, peso di testa, cefalalgia; sentimento d'angoscia e d'oppressione toracica, difficoltà della respirazione; rallentamento dei battiti del cuore. Se la dose è stata più forte (0,01), senza esser mortale, questi sintomi sono più accentuati ed inoltre una forte dispnea, un sentimento d'asfissia, un grande indebolimento muscolare, la dilatazione delle pupille, stupefazione, perdita completa della conoscenza, e spasmi generali, tonici e clonici.

Se la dose è stata mortale (cominciando da 0,05), le convulsioni diventano molto intense, tanto violente che determinano l'espulsione dell'orina, dello sperma, delle materie fecali; l'animale cade nel collasso e presenta i sintomi dell'asfissia: pelle fredda coperta di sudore, cianosi generale, sporgenza dei globi oculari e morte.

Il corso dell'avvelenamento è più o meno rapido, secondo che la dose è stata molto forte, i primi fenomeni dell'avvelenamento (rilasciamento muscolare, convulsioni, ecc.) possono mancare: quindi a trenta secondi dopo di aver preso il veleno, l'individuo cade improvvisamente, talora gettando un forte grido; la conoscenza, la sensibilità sono scomparse, le pupille sono dilatate, senza traccia di convulsioni, la respirazione è difficile, rantolosa, rallentata; la faccia è cianotica e la morte accade dopo uno a cinquanta minuti.

Nelle rane si osserva, come negli animali a sangue caldo, dispnea, paralisi della respirazione, sporgenza dei globi oculari, scomparsa dei movimenti muscolari; ma non si producono *mai* convulsioni (1).

Azione sugli organi e sulle funzioni in particolare.

Nervi e muscoli. — Di tutto l'apparecchio nervoso centrale, il centro respiratorio situato nella midolla allungata prova per l'acido cianidrico gli effetti più rapidi e più intensi; dapprima è eccitato, poi paralizzato. Da ciò le seguenti alterazioni della respirazione,

(1) L'acido cianidrico è un potente veleno per tutti gli animali; ma non egualmente nelle diverse classi. Si può formulare questo principio generale: quanto più attivo è il ricambio materiale in una classe di animali, altrettanto è maggiore la loro suscettibilità agli effetti velenosi dell'acido cianidrico. Tra gli animali a sangue caldo, gli uccelli presentano pronti ed intensi fenomeni di avvelenamento. Gli animali a sangue freddo, come le rane, reagiscono molto lentamente; i pesci sarebbero attaccati dall'acido cianidrico più lentamente ancora.

alterazioni osservate da BOEHM e KNIE sui gatti, da noi stessi sopra cani e conigli, e che si possono presentare anche negli uomini: pochissimo tempo dopo l'iniezione dell'acido cianidrico, si produce un piccol numero di movimenti respiratorii penosi, poi una serie di movimenti respiratorii molto accelerati, nei quali l'espiazione presenta un carattere spasmodico molto accentuato, come in seguito ad un debole eccitamento del nervo laringeo superiore. Poi, comparsa di uno spasmo tonico generale, e naturalmente anche d'uno spasmo inspiratorio; ma questo spasmo inspiratorio non si osserva mai fuori del periodo delle convulsioni tetaniche. Se la dose è stata considerevole, l'animale soccombe durante questo spasmo; sopravvive, se la dose è stata piccola. Questo spasmo cessa e fa posto ad una pausa respiratoria prolungata, durante la quale il torace è in una situazione d'equilibrio; poi si producono inspirazioni deboli, superficiali, sempre separate l'una dall'altra da pause prolungate, sino a che finalmente la respirazione si arresta per sempre. Se la dose assorbita non era mortale, a misura che l'animale si ristabilisce, si vedono i movimenti respiratorii aumentare a poco a poco di frequenza. Questi fenomeni si producono egualmente non ostante la sezione preventiva degli pneumogastrici; per contrario, l'eccitazione centripeta dello pneumogastrico che, negli animali sani, secondo che è debole o energica, rende i movimenti respiratorii più rapidi, più intensi, o fa arrestare la respirazione in uno stato d'inspirazione tetanica, è affatto senza azione nei casi d'avvelenamento gravi per l'acido cianidrico.

I processi d'ossidazione normali dell'organismo animale diminuiscono dunque in due modi differenti nell'avvelenamento per acido cianidrico; dapprima, la respirazione essendo insufficiente, l'assorbimento dell'ossigeno e l'eliminazione dell'acido carbonico si fanno meno bene, ed in secondo luogo le alterazioni provate dal sangue fanno che la sua emoglobina lasci più difficilmente eliminare l'ossigeno che è stato assorbito nei polmoni. Da ciò deve risultare anche necessariamente che gli scambi organici respiratorii nelle cellule dei tessuti provino una diminuzione considerevole, e questa, secondo HERMANN, è la causa di altri fenomeni, per esempio degli spasmi tetanici che si manifestano negli animali a sangue freddo, i quali, come è noto, non ne presentano mai, qualunque sia l'ostacolo frapposto alla respirazione, mentre, nelle rane, per esempio, si manifesta un tetano violento sotto l'influenza dei veleni che provocano direttamente una forte irritazione della midolla spinale; dunque non è ad una irritazione della midolla che bisogna attribuire i fenomeni tetanici provocati negli animali a sangue caldo dall'acido cianidrico.

La paralisi degli altri apparecchi nervosi centrali, della sostanza grigia cerebrale, della midolla spinale, paralisi che si manifesta con la perdita della conoscenza, dei movimenti volontari e dell'eccitabilità riflessa, deve essere attribuita ad un'azione diretta dell'acido cianidrico, o alla diminuzione, alla soppressione della respirazione dei tessuti? Ciò non può essere ancora deciso con certezza.

Mentre i nervi periferici, sensibili e motori, si paralizzano rapidamente pel loro contatto diretto con l'acido cianidrico, si vede, nell'avvelenamento generale, la morte dei centri nervosi avvenire

in un momento in cui i nervi periferici sono ancora appena colpiti; perciò, se la morte è stata rapida, si trovano i nervi motori e i muscoli striati ancora eccitabili; se la dose di veleno assorbita non è stata troppo grande, e l'avvelenamento cammina lentamente, si vede la paralisi dei nervi andare a poco a poco dal centro alla periferia (KÖLLIKER).

Circolazione. — I dati complicati di PREYER sui disturbi circolatorii provocati dall'acido cianidrico non hanno potuto, in gran parte, essere confermati dalle recenti ricerche di BOEHM e KNIC, ROSSBACH e PAPILSKY.

Il muscolo cardiaco e i nervi cardiaci sono le parti del corpo che resistono di più all'azione dell'acido cianidrico; questo veleno agisce con molto maggiore intensità e rapidità sul centro vasomotore nella midolla allungata.

Negli animali a sangue caldo si osserva sin dal principio dell'azione dell'acido cianidrico il rallentamento del polso ed una forte elevazione della pressione sanguigna. Ma mentre il rallentamento del polso persiste, più o meno pronunziato, durante tutto il tempo dell'avvelenamento, la dose del veleno sia stata piccola o grande, si vede per contrario la pressione sanguigna abbassare così rapidamente come era salita ed arrivare in pochi secondi a livello e al disotto della normale; in questo momento il sangue venoso incomincia a prendere un colorito rosso chiaro. Poi questo abbassamento della pressione sanguigna s'interrompe per far posto ad una nuova elevazione (espressione degli spasmi che agitano il corpo); la pressione sanguigna si abbassa poscia in modo continuo, fino a zero. Anche allorquando ha già subito un forte abbassamento, il cuore continua ancora a battere con energia, a meno che la dose del veleno non sia stata molto considerevole. Tutto il resto dell'organismo è già morto da lungo tempo, allorquando il cuore manifesta ancora alcune contrazioni deboli, ondulatorie. Se per contrario l'acido cianidrico è messo in contatto diretto col cuore, se per esempio s'inietta direttamente in quest'organo attraverso la vena giugulare, si vede il cuore morire più presto delle altre parti del corpo.

Negli animali a sangue freddo, si osservano dapprima delle interruzioni dei battiti del cuore in diastole; poi le pulsazioni diventano sempre più lente, fino a che si arrestano definitivamente.

Anche nei gradi più forti dell'avvelenamento, fintanto che il cuore palpita ancora, i nervi pneumogastrici non sono paralizzati; dopo la morte generale, allorché il cuore è ancora agitato da alcuni deboli movimenti ondulatorii, si possono provocare in quest'organo interruzioni diastoliche, eccitando i nervi pneumogastrici a livello del collo; ma questi nervi non sono affatto in quello stato di eccitazione che ammette PREYER, e sul quale si fonda per spiegare il rallentamento del polso; poichè questo rallentamento non è impedito nè arrestato dall'intervento dell'azione dell'atropina.

L'elevazione della pressione sanguigna del principio, e la depressione che le succede, dipendono dall'eccitazione, poi dalla paralisi, del centro vaso-motore. La causa del rallentamento del polso non è ancora conosciuta con certezza. È notevole vedere, negli animali a sangue freddo o a sangue caldo, il cuore, molto indebolito dall'azione di forti dosi di acido cianidrico, riprendere come una nuova

vita in conseguenza di un'iniezione di atropina (PREYER, ROSSBACH).

Influenza dell'acido cianidrico sulla temperatura. — Dalla colorazione rosso-chiara del sangue venoso, negli avvelenamenti col l'acido cianidrico, HOPPE SEYLER aveva conchiuso che i processi di ossidazione nell'organismo subissero una forte riduzione, e che, in conseguenza, la produzione di calore doveva essere diminuita. ZALESKY, nelle sue esperienze sui conigli, notò effettivamente un abbassamento della temperatura sotto l'influenza dell'acido cianidrico.

Più tardi le esperienze di WAHL sopra i cani fecero vedere che l'iniezione sotto-cutanea dell'acqua di mandorla amara non faceva costantemente abbassare la temperatura, ma poteva invece farla aumentare.

Le esperienze, ancora più esatte, di FLEISCHER, sui conigli, hanno dimostrato che l'acido cianidrico non doveva essere considerato come un agente antipiretico e che la terapia non doveva per nulla fidarsi di esso sotto questo aspetto; poichè realmente non fa diminuire la temperatura, che quando è iniettato sotto la pelle in dose sufficiente per produrre il collasso e minaccia la vita; se la quantità iniettata è stata piccola, invece, la temperatura non subisce alcun cambiamento, o, se diminuisce leggermente, aumenta subito dopo. Negli animali molto sensibili all'azione dell'acido cianidrico, ed in cui piccole dosi di questo veleno bastano a provocare accidenti tossici, si può dunque osservare un abbassamento della temperatura, ma è impossibile di prevedere se avverrà questo abbassamento. L'inalazione di vapori cianidrici, estremamente attenuati, può bene fare diminuire la temperatura; ma, in molti casi, queste inalazioni, prolungate anche per più di 20 minuti, non hanno fatto subire alla temperatura anale alcun cambiamento notevole. Se queste inalazioni sono fatte con vapori cianidrici più concentrati, o se il veleno è inalato o iniettato in quantità abbastanza grande per produrre convulsioni tetaniche, si osserva allora che, in seguito a queste convulsioni, la temperatura aumenta leggermente, e che negli animali che hanno soccombuto in questi spasmi tetanici, essa presenta, *post mortem*, un aumento che la fa salire al di là di 40 gradi.

La morte per acido cianidrico è una morte per asfissia. Nei cadaveri non si trova nulla di caratteristico, eccetto le alterazioni del sangue, qui sopra analizzate, e l'odore dell'essenza di mandorla amara.

Cura dell'avvelenamento per acido cianidrico. — Sono stati raccomandati parecchi antidoti contro l'avvelenamento per acido cianidrico; ma la loro utilità non è dimostrata dall'esperienza, e d'altronde l'azione del veleno è talmente fulminante, che raramente si ha il tempo di usarli. Fra essi citerò: il cloro e l'ammoniaca, molto vantati un tempo, e che si possono amministrare per bocca o per inalazioni; l'etere; l'atropina, che PREYER consiglia d'iniettare sotto la pelle, finchè non si è manifestato alcun segno di asfissia; l'idrato di perossido di ferro e la magnesia.

Quando l'avvelenamento non procede in modo troppo rapido, si possono usare vantaggiosamente le bagnature fredde, fatte sulla testa e sulla

parte superiore del corpo, mentre l'ammalato è immerso in un bagno caldo, e l'aiutare l'azione di questo mezzo con forti irritazioni della pelle e forse anche con le iniezioni sotto-cutanee di canfora. Se la respirazione è sospesa, si deve immediatamente ricorrere alla respirazione artificiale; PREYER, con questo mezzo, ha potuto giungere a rendere la vita agli animali, in cui l'avvelenamento era talmente avanzato, che la respirazione era affatto estinta, la congiuntiva affatto insensibile, le pupille eccessivamente dilatate, i globi oculari sporgenti; una condizione necessaria perchè si possa giungere a questo risultato favorevole, è che il cuore non abbia interamente cessato di battere.

Uso terapeutico. — *L'acido cianidrico ed i suoi preparati possono a parere nostro essere senza inconveniente cassati dalla materia medica; essi hanno un grande interesse fisiologico e tossicologico, ma nessuna utilità terapeutica accertata. In tutti i casi in cui i preparati di acido cianidrico sono ancora abitualmente usati, altri agenti, come la morfina, possono rendere vantaggi incomparabilmente più preziosi.*

Il numero di stati morbosi in cui si usava l'acido cianidrico si è sempre più ristretto ed oggi non si usa che in alcune indicazioni sintomatiche; così si usa ancora in certe forme di cardialgia, in certi casi di vomiti, per moderare la tosse, contro le palpitazioni con ansietà precordiale. Ma bisogna guardare ai suoi effetti fisiologici per convincersi che la sua utilità, anche in questi casi, è problematica. Usata in dosi non tossiche, le sole evidentemente di cui possa parlarsi qui, l'acido cianidrico eccita dapprima i diversi organi centrali (centro respiratorio, vaso-motore e motore; la respirazione *si accelera, diviene più penosa* (espirazione spasmodica), la pressione sanguigna aumenta, e si manifestano fenomeni spasmodici. Per fare diminuire l'eccitabilità di questi centri, bisogna usare dosi alte, pericolose. Per abbattere l'eccitabilità esagerata dei nervi periferici, sensibili o motori, bisogna anche ricorrere a dosi tossiche, ed anche dopo che il veleno ha prodotto la morte, si trovano eccitabili questi nervi. Si aggiunga a ciò che l'azione di piccole dosi di acido cianidrico è molto fugace; i suoi effetti, nelle malattie croniche, non possono dunque avere un grande valore. D'altronde l'amministrazione troppo frequente di questo veleno equivarrebbe all'amministrazione di una dose tossica (Vedi la parte fisiologica).

Se lasciando da parte queste considerazioni fisiologiche, riguardiamo i risultati datici dall'osservazione pratica, ecco ciò che notiamo: Più spesso l'acido cianidrico non è usato puro, ma unito ad altri agenti di effetti positivi, come la morfina e l'atropina; è dunque impossibile allora conoscere l'azione vera da attribuirsi all'acido cianidrico. In questi ultimi anni abbiamo spesso sperimentato, contro gli stati morbosi, menzionati sopra, l'acido cianidrico *solo, senza aggiunzione di alcun altro medicamento*, e non gli abbiamo riconosciuta alcuna efficacia vera. Crediamo quindi inutile insistere su di un preparato che è troppo pericoloso perchè si possa usarlo *ut aliquid fieri videatur*, e che d'altronde può essere sempre con molto vantaggio essere sostituito da altri medicamenti.

Tuttavia per non rompere in modo completo cogli usi abitual-

mente ricevuti, getteremo un rapido colpo d'occhio sui principali casi in cui l'acido cianidrico è ancora comunemente usato. Dicesi, che sarebbe utile nella gastralgia e nei vomiti, soprattutto quando questi fenomeni non dipendono da un'alterazione anatomica dello stomaco, ma si presentano in modo puramente simpatico, nel corso di altre malattie, specialmente nelle persone nervose, anemiche o che sono state esposte ad influenze esaurienti. La sua utilità sarebbe molto minore nelle gastralgie dipendenti da una malattia dello stomaco stesso, sia da un catarro cronico, sia da ulcerazioni o da neoplasie; alcuni osservatori (BUDD) hanno anche osservato, in questi casi, che i dolori ed i vomiti aumentano di intensità sotto l'influenza di HCN. — Secondariamente, l'acido cianidrico è amministrato per moderare la tosse, nei casi in cui, malgrado la poca abbondanza della secrezione, esiste un eccitamento continuo alla tosse (tosse secca, spasmodica; in queste stesse circostanze la morfina è particolarmente indicata. Distinti osservatori (WEST) dicono di avere ottenuto dall'acido cianidrico eccellenti risultati in alcuni casi di pertosse, mentre, in altri casi, questo medicamento rimaneva affatto inefficace; in certe epidemie, produceva buoni effetti; in altre epidemie rimaneva inattivo, senza che sappia a che attribuire queste differenze. Si prescrivono anche i preparati di acido cianidrico nelle malattie del cuore sia organiche, sia inorganiche, quando esiste un'ansietà precordiale molto distinta, o dolore (angina di petto); alla sua utilità nei casi in cui l'ansietà precordiale, ecc., dipende da un'alterazione valvolare, nel periodo di asistolia, oggi non si crede più; e la sua efficacia nelle forme puramente «nervose» non ci sembra meglio dimostrata.

L'uso dell'acido cianidrico esternamente, per calmare i dolori, non presenta alcun vantaggio, per la facile volatilità di questo agente; a questo riguardo meriteranno sempre la preferenza altri medicinali.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Acido cianidrico*. — Non è più officinale; 0,0005-0,005 di una soluzione alcoolica. È stato ragionevolmente abbandonato per i gravi pericoli che poteva arrecare l'errore più leggiero nella quantità.

2. *Acqua di mandorle amare concentrata*. — Liquido limpido o alquanto torbido, di odore d'acido cianidrico; contenente su 1000 parti, 1 parte di acido cianidrico anidro. È il preparato più spesso usato. Sola o aggiunta a pozioni; 10-40 gocce *pro dosi* (sino 2,0 *pro dosi!* sino a 7,0 *pro die!*).

3. *Acqua di mandorle amare diluita*. — È strano che in farmacia va designata col nome di *Kirschwasser* (*acqua di ciliegie*); ha sostituito l'antica acqua di ciliege nere. Contiene una parte di acqua di mandorle amare concentrata su 19 parti di acqua. 10-50 grammi *pro dosi* (100 grammi *pro die*).

4. *Acqua di lauro-ceraso*. — Si estrae dalle foglie del *Lauro-cerasus*. La stessa concentrazione e le stesse dosi dell'acqua di mandorle amare concentrata (2,0 *pro dosi!* 7,0 *pro die!*); viene preferita con ragione l'acqua di mandorle amare diluita (1).

(1) In Italia si dà la preferenza all'acqua di lauro ceraso. Di questa si conosce l'acqua distillata semplice e l'acqua coobata, la quale può amministrarsi da 20 a

5. *Mandorle amare* (Dall' *amygdalus amara*). — Contengono oltre un olio grasso simile a quello delle mandorli dolci, ecc., un glicosio azotato, l'*amigdalina*, che, tolto l'olio, può essere estratto dalle mandorle per mezzo dell'alcool; è cristallizzato, inodoro, debolmente amaro, si scioglie facilmente nell'acqua bollente e nell'alcool. Di per sè stesso non è tossico; ma, posto in contatto coll'*emulsina*, fermento contenuto anche nelle mandorle, e nelle condizioni che favoriscono in generale la fermentazione, si scompone in acido cianidrico ed in essenza di mandorla amara. Le mandorle amare, ingerite in grande quantità, possono quindi essere nocive; si è osservato, nell'uomo e nel cane, che esse hanno provocato accidenti mortali. Non sono usate in terapia.

6. *Foglie di lauro-ceraso*. — Usate in farmacia per preparare l'acqua di lauro-ceraso.

ESSENZE DI SENAPE. — Le essenze di senape, isomere cogli acidi solfo-cianici, non debbono essere confuse, come si faceva un tempo, fra gli olii eteri dei composti aromatici; secondo le ricerche fisiologiche, ancora poco numerose, il loro modo di azione sull'organismo animale dovrebbe meritare loro un posto particolare.

Le essenze di senape non producono, solo sulla pelle e sulle mucose, effetti *locali* irritanti, infiammatorii; esercitano ancora un'azione *generale* sull'insieme dell'organismo. Questi effetti generali però debbono distinguersi in due categorie: 1. quelli dipendenti realmente dall'essenza di senape stessa, assorbita e portata nella circolazione sino agli organi su cui agisce; 2. quelli dipendenti essenzialmente dall'essenza di senape e che sono prodotti semplicemente dall'irritazione della pelle e dal dolore.

Ogni eccitazione dolorosa dei nervi, ogni irritazione cutanea, provocano, infatti, alterazioni funzionali della più alta importanza; e queste alterazioni non presentano alcuna differenza qualunque sia la causa dell'irritazione, sia che si tratti di cause meccaniche (pressione, urto, puntura, incisione), o termiche (freddo intenso, calore eccessivo), o elettriche (faradizzazione, scosse elettriche), o chimiche (olio di senape, cantaridi, caustici). Ma le differenze d'intensità di queste cause portano differenze corrispondenti nelle alterazioni generali prodotte.

Studieremo, a proposito dell'essenza allilica di senape, gli effetti locali e generali dipendenti da questa sostanza stessa; qui esamineremo solo i fenomeni generali prodotti dal dolore, qualunque ne sia la causa, sia che risulti dall'applicazione della pasta di farina di senape, sia dall'azione del fuoco, dell'elettricità, delle cantaridi, ecc.

Effetti fisiologici prodotti dalle irritazioni cutanee dolorose. — La pelle, oltre moltissime altre funzioni, ha anche quella di ricevere le impressioni esterne destinate ad essere portate, da una parte al cervello, per metterlo in guardia contro le influenze nocive e dall'altra parte, alla midolla spinale, per esservi il punto di partenza di alti riflessi, indipendenti dalla volontà, ed aventi sotto la loro dipendenza la motilità, la respirazione, la circolazione

40 gocce frazionatamente nel corso del giorno. L'acqua di lauro ceraso italiana contiene meno HCN che l'acqua di lauro ceraso della farmacopea tedesca.

In terapia si conoscono i cianuri: i più noti sono i cianuri di zinco, di potassio e di mercurio. Oggi sono banditi e con ragione dai medici.

e la temperatura. I lavori di O. NAUMANN, BEZOLD, LUDWIG, SCHIFF, HEIDENHAIN, ROEHRIG, ZUNTZ ed altri hanno fatto sopra questi atti riflessi preziose ricerche. Eccone i risultati principali:

1° Una *debole* irritazione della pelle, qualunque ne sia la causa, provoca il *restringimento riflesso* di molte arterie periferiche, soprattutto delle *arterie cutanee*; consecutivamente la *pressione sanguigna si eleva e le contrazioni cardiache divengono più rapide e più intense*. Nello stesso tempo i *movimenti respiratorii si rallentano*. Ricevendo la pelle meno sangue ed i polmoni meno aria, la quantità di calore che si sviluppa dalla superficie cutanea e quello che si sviluppa con l'aria espirata dovranno diminuire: nello stesso tempo, essendo elevata la pressione sanguigna nell'interno dell'organismo, i processi di ossidazione si faranno con maggiore attività negli organi interni, più energicamente irrigati, *perciò si vede la temperatura, nell'interno del corpo, provare un'elevazione prolungata*.

Quando questa *debole* irritazione della pelle è cessata, la respirazione e la circolazione ritornano nello stato normale, ed allora la temperatura interna ridiscende sino alla normale, e talvolta anche al di sotto.

2° Quando l'*irritazione della pelle è stata molto intensa e molto dolorosa*, i fenomeni prodotti ponnó essere distinti in due periodi: Fin da principio si manifestano, come in seguito ad una *debole* irritazione cutanea, un restringimento delle arterie della pelle, un'elevazione della pressione sanguigna ed un aumento della temperatura interna; ma questi fenomeni sono momentanei, e durano tanto meno quanto più forte è stata l'irritazione; se è stata molto intensa, prodotta per esempio con applicazione sulla pelle di essenza di senape, cantaridina, ecc., questo primo periodo può anche mancare interamente, o almeno passare inosservato pei nostri mezzi d'investigazione.

Nel secondo periodo, il quale, a causa della sua durata molto più lunga del primo, presenta un'importanza molto maggiore, si producono fenomeni affatto inversi. *I vasi cutanei si rilasciano e si dilatano*, sia che l'eccesso d'irritazione abbia esaurito i nervi vaso-costrittori, sia che le fibre vaso-dilatatrici abbiano bisogno, per essere messe in attività, d'irritazioni molto energiche; *nello stesso tempo questi vasi cutanei s'ingorgano di sangue*. La respirazione prova le stesse modificazioni prodotte dalle irritazioni deboli: i *movimenti respiratorii si rallentano ancora dippiù*; l'espirazione manifesta un carattere spasmodico. Per effetto di tutti questi processi, *la temperatura interna si abbassa, la temperatura della cute si eleva*, e si produce un irraggiamento più vivo di calore. La temperatura interna del corpo proverebbe un abbassamento ancora più accentuato, se la diminuzione della pressione sanguigna ed il rallentamento dell'attività del cuore non venissero a stabilire una specie di compensazione.

Passata l'irritazione, le modificazioni provate dalla circolazione scompaiono a poco a poco, ed allora la temperatura della pelle si abbassa, la temperatura interna si eleva, a meno che lo sviluppo del calore non abbia avuto a soffrirne molto,

3° È inutile dire che, tra le irritazioni più deboli e le più intense,

esistono gradi intermedi, nei quali le modificazioni provate dalla circolazione e dalla temperatura subiscono le variazioni più diverse.

4° Tutti i fenomeni di cui abbiamo parlato non scompaiono contemporaneamente all'irritazione cutanea occasionale, ma persistono ancora durante un tempo più o meno lungo dopo la scomparsa della causa.

5° Nei casi in cui esiste uno *stato febbrile*, in cui la temperatura della pelle, nonché la temperatura interna, presentano un'elevazione notevole, in cui il cuore batte energicamente e la pressione sanguigna è elevata, si constata che *le irritazioni cutanee non provocano più, o almeno non provocano che in un grado affatto insignificante, i fenomeni sopramenzionati*; anche allora si vedono forti irritazioni produrre un abbassamento della temperatura cutanea, i vasi della pelle ricevendo in questo momento meno sangue di prima dell'irritazione.

6° Relativamente all'azione delle irritazioni cutanee *sugli scambi organici*, risulta dalle esperienze di PAALZOW e PFLÜGER sopra conigli, che sotto l'influenza di queste irritazioni, prodotte per esempio dalla pasta di senape, il consumo dell'ossigeno e la produzione dell'acido carbonico provano un forte aumento, anche quando gli animali non hanno fatto uno sforzo per fuggire, non hanno sviluppato nessuna contrazione muscolare. Le esperienze di BENECKE, ROEHRIG e ZURTZ, fatte mediante deboli irritazioni cutanee, permettono di credere che sotto l'influenza di queste irritazioni l'eliminazione dell'azoto, e per conseguenza gli scambi organici aumentano d'attività.

7° *Un dolore esistente, per esempio un dolore nevralgico, si attenua o si sopprime*, quando si produce un nuovo dolore, applicando per esempio, sulla pelle un empiastro di senape o di cantaridi, o che questa applicazione sia fatta a livello del punto doloroso o ad una maggiore o minore distanza. Questo fatto può spiegarsi in due modi: o l'iperemia superficiale provocata dall'irritazione cutanea ha determinata una derivazione del sangue della parte dolorosa più profondamente situata, oppure l'eccitazione dei nervi sensibili, risultante dall'irritazione cutanea, ha prodotto per azione riflessa una contrazione dei vasi, un'ischemia dell'organo malato.

8° *Nei casi in cui la respirazione è molto indebolita, è sul punto di essere paralizzata*, in cui per conseguenza l'aerazione polmonare è insufficiente, per esempio nella narcosi profonda del cloroformio, nella sincope, ecc., irritazioni cutanee subitanee ed intense possono risvegliare *movimenti profondi d'inspirazione*.

Uso terapeutico delle irritazioni cutanee dolorose. — Per evitare le ripetizioni, studieremo qui l'uso terapeutico delle irritazioni cutanee dolorose, provocate sia con le essenze di senape, sia con la cantaridina, di cui sarà trattato appresso. Pel completamento di questo studio, rimandiamo a ciò che già è stato detto altrove, a proposito di parecchie sostanze che agiscono chimicamente sulla pelle veggasi: alcali caustici, a pag. 20, ammoniacca caustica, a pag. 56, nitrato d'argento, a pag. 101, tintura di iodo, a pag. 244.

L'unica differenza che distingue, nell'uso terapeutico, le essenze di senape e la cantaridina, è che le prime producono l'irritazione molto più rapidamente della seconda.

In tutti i casi adunque in cui si vorranno ottenere effetti irritanti istantanei, si dovrà ricorrere ai preparati contenenti essenza di senape; nel caso contrario, e quando si vorranno ottenere effetti irritanti più prolungati, si preferiranno i preparati di cantaridina.

Si usano preparati contenenti essenza di senape, e particolarmente i senapismi, quando si vuole risvegliare, per azione riflessa, la respirazione, per esempio nella sincope, nel coma, negli stati asfittici. Si usano ancora per determinare un'irritazione cutanea di una certa estensione; così si fanno pediluvii senapizzati, per richiamare il sangue verso gli arti inferiori, per provocare, come si dice, una « derivazione ». Nelle nevrosi vasomotorie, che dipendono da uno spasmo dei vasi arteriosi, si fanno lozioni con lo spirito di senape, ecc., per richiamare una maggiore abbondanza di sangue verso la pelle. Nei dolori reumatici vaghi, che compaiono e scompaiono rapidamente, l'applicazione dei senapismi produce spesso eccellenti risultati. Il sentimento di oppressione e d'ansietà, che accompagna e rende estremamente penose diverse affezioni degli apparecchi respiratorio e circolatorio, spesso è calmato in modo passeggero coi senapismi. Vi è anche un certo numero d'indicazioni comuni ai preparati di senape e a quelli di cantaridi, ed in cui si dà la preferenza ai primi unicamente per evitare l'infiammazione cutanea troppo forte che provoca la cantaridina. Perciò nei bambini si usano spesso i senapismi, negli stessi casi in cui negli adulti si usano le cantaridi.

I casi che indicano un'irritazione cutanea più persistente, e nei quali per conseguenza si preferiscono le cantaridi, sono quasi tanto numerosi quanto i precedenti, e primieramente sono le *infiammazioni degli organi situati profondamente*, soprattutto delle membrane sierose (pleurite, pericardite, meningite, peritonite). Le applicazioni dei preparati di cantaridina sono usate principalmente nel trattamento della pleurite: nel *periodo acuto*, quando la febbre è intensa, il versamento progredisce, si dà in generale la preferenza alla emissione sanguigna, alle applicazioni fredde, ai cataplasmi; ma, secondo alcune osservazioni esatte (GUTTZEIT, MEYER, ed altri), anche in questo periodo i vescicanti produrrebbero eccellenti risultati, non solo facendo scomparire il dolore, ma anche moderando la febbre ed arrestando i progressi del versamento.

Nuove e più esatte osservazioni ci diranno se in questi casi i vescicanti meritano la preferenza sopra altri metodi di trattamento, e sono specialmente indicati, come è stato detto, nelle persone deboli, anemiche. In queste circostanze noi preferiamo le coppette secche e le coppette scarificate, se non sono controindicate. Nel *secondo periodo* della pleurite, quando la febbre è già scomparsa, per lo più sono applicati i vescicanti, nello scopo di affrettare il riassorbimento del versamento. La loro efficacia non è perfettamente stabilita, e in ogni caso non vi si può contare con certezza che allorché il riassorbimento spontaneo dell'essudato è già incominciato. Il timore che una volta si aveva, che i vescicanti risvegliassero la febbre, non è fondato (MEYER). Un'utilità incontestabile dei vescicanti è quella di combattere con successo i dolori che si manifestano durante il secondo periodo della pleurite; di casi altrettanto dei dolori che accompagnano la pleurite secca.

Noi crediamo che in ciò, nella loro proprietà di calmare il dolore, risieda essenzialmente l'utilità dei vescicanti, usati contro le infiammazioni delle membrane sierose; hanno anche, senza dubbio, una certa efficacia contro il processo infiammatorio stesso, ma questa efficacia è stabilita molto meno sicuramente della precedente; la loro proprietà di fare abbassare la temperatura è affatto insignificante e non merita di essere paragonata a quella di altri agenti. Le osservazioni che abbiamo fatte a proposito della pleurite possono essere applicate alle infiammazioni delle altre membrane sierose; ma qui le ricerche cliniche non sono tanto positive. — Nel *reumatismo articolare acuto*, l'uso dei vescicanti volanti, applicati in gran numero a livello delle articolazioni affette, recentemente è stato oggetto di un metodo speciale di trattamento, proposto da DAVIES; già altre volte i vescicanti erano stati usati spesso nelle medesime circostanze (DECHILLY), poi erano stati abbandonati. Secondo DAVIES, nessun altro mezzo sarebbe ad essi superiore per abbreviare la durata della malattia, prevenire le complicanze, soprattutto l'endocardite, e calmare i dolori. Quest'ultimo vantaggio lo posseggono certamente, secondo le nostre osservazioni; ma sono veramente preferibili a qualunque altro mezzo di trattamento? Le osservazioni note sinora non lo dimostrano. Ed ancora molto meno ammissibile è l'ipotesi di DAVIES, secondo la quale i vescicanti produrrebbero i loro effetti favorevoli facendo uscire dal sangue, contemporaneamente al siero, l'acido lattico, causa secondo lui, della malattia. Questo metodo di cura ha perduto molta della sua importanza dopo l'introduzione dell'acido salicilico in terapia. Nelle forme subacute e croniche del reumatismo, l'applicazione dei vescicanti presenta però vantaggi evidenti. — Si consigliano ancora i vescicanti in altri processi infiammatorii cronici o subacuti, e si applicano, sia a livello del punto dove risiede l'infiammazione (spondilite cronica, per esempio), sia ad una distanza più o meno lontana, per esempio, per una congiuntivite, alla nuca o dietro l'orecchio. Spesso si mantiene la suppurazione per mezzo di pomate irritanti. Non è qui il caso di passare in rassegna tutte le malattie che comportano l'uso di questo mezzo. Menzioniamo specialmente la tisi polmonare per mettere in guardia contro la pratica che consiste nel mantenere superficie suppuranti in questi infermi. In presenza di sintomi di pleurite, che si manifestino in essi, si può bene applicare un vescicante, sino a sviluppo di rossore od anche sino a formazione di una bolla; ma mantenere la suppurazione nello scopo di produrre effetti derivativi, è una pratica condannata da tutti i buoni osservatori.

Nel trattamento delle *nevralgie*, le irritazioni cutanee hanno una parte molto importante, e WALLEIX mette i vescicanti innanzi a tutti i mezzi usati contro queste affezioni. Egli è certo che possono fare scomparire il dolore, o almeno moderarlo molto; ma bisogna anche convenire che molto spesso falliscono. Ciò accade principalmente quando la nevralgia è determinata dalla compressione di un nervo, o è la conseguenza della intossicazione malarica o sifilitica. I vescicanti riescono soprattutto quando la nevralgia è recente ed è stata occasionata da un raffreddore, o quando è collegata all'esistenza di una nevrite. Allora, specialmente nel primo ca-

so, il dolore scompare talvolta completamente, in seguito all'applicazione di uno o più vescicanti. Il risultato è lo stesso, qualunque sia il nervo attaccato, lo sciatico, il trigemino, ecc. Il meglio è di applicare questi vescicanti sui punti più dolorosi (punti dolorosi, di WALLEIX), e di applicarne parecchi di seguito (vescicanti volanti); senza lasciarli suppurare. Nelle *cardialgie* intense, si è visto talvolta l'applicazione di un vescicante o di un senapismo sull'epigastrio calmare molto il dolore. Lo stesso mezzo ha potuto anche essere utile contro i *vomiti*, con o senza lesione dello stomaco; non è possibile formulare indicazioni più precise. L'uso dei vescicanti e di senapismi nel trattamento delle *paralisi*, per eccitare i movimenti riflessi, oggi è sostituito dall'applicazione delle correnti continue o indotte, dall'irritazione della pelle per mezzo del pennello elettrico; possiamo dire altrettanto delle *anestesi*, le quali, a qualunque forma appartengano, sono sempre trattate più razionalmente con l'elettricità.

Vi sono ancora altre *affezioni dell'apparecchio respiratorio*, all'infuori della pleurite, nelle quali le irritazioni cutanee sono usate. E dapprima, contro la tosse intensa, sintomo di un catarro bronchiale o laringo-tracheale, acuto o subacuto; ed è probabile che i vescicanti sieno efficaci non solamente contro il sintomo tosse, ma anche contro il processo stesso. In principio della malattia, allorché la febbre è forte, i vescicanti sono meno utili di altri mezzi, delle coppette, per esempio; sono invece indicati quando la febbre è caduta, o almeno molto diminuita, quando l'espettorato incomincia a diventare purulento, quando i ronchi sonori e sibilanti sono scomparsi innanzi ai rumori di rantoli, insomma nel passaggio dal primo al secondo periodo della malattia; sono indicati anche nel corso dei catarri cronici, specialmente quando compare una leggiera esacerbazione subacuta. Si applicano grandi vescicanti, ma senza dimenticare le coppette e la medicazione interna, nel trattamento degli accessi d'asma, che sopravvengono negli enfisematosi, sotto l'influenza di una esacerbazione acuta del catarro. Se si tratta dell'asma puramente nervoso, si farà meglio a ricorrere ad altri medicamenti, come la morfina, il cloralio, ecc. Da ultimo si ottengono talvolta ottimi risultati dai vescicanti nell'edema polmonare, quando si presenta non già alla fine, ma nel corso della polmonite, nei beoni, od anche quando accompagna un catarro bronchiale, in individui affetti da idropisia nefritica. In questi casi, i vescicanti, per essere veramente efficaci, debbono avere una grande estensione (1).

(1) I vescicanti erano adibiti dai medici antichi per attirare la materia peccans all'esterno e per fare una apertura artificiale che lasciasse libero adito agli umori giranti nell'organismo. Nelle infiammazioni degli organi interni acute e croniche l'uso dei vescicanti era smodato: non si faceva che continuamente coprire con estesi vescicanti la pelle sovrapposta agli organi profondamente infiammati. Chi non sa per es. che nell'idrocefalo si copriva tutto il capo con un grosso vescicante, nella pleurite buona parte della metà del torace affetto? Questo grande uso dei vescicanti viene bellamente espresso nel seguente modo da Hebra: se la pelle degli uomini trovasse compratori come quella dei buoi, si userebbero con molta più parsimonia i vescicanti. Venne il periodo della reazione e buona parte dei medici, svincolandosi dall'umorismo, bandirono i vescicanti nelle infiammazioni degli organi in-

Si ricorre anche alle irritazioni cutanee, nei casi di un'iperemia arteriosa (e non da stasi) verso un organo; così nelle congestioni cerebrali, si provoca un'irritazione sulla pelle della nuca. Quantunque l'efficacia degli epispastici non possa esser messa in dubbio, in questi casi, pure ordinariamente si preferiscono le emissioni sanguigne. È utile far nascere l'irritazione cutanea in un punto lontano dal luogo affetto. — Una volta si usavano molto i vescicanti nei casi di sintomi cerebrali gravi, nel corso del tifo, od anche quando questi sintomi si manifestavano nel morbilli o nella scarlattina, quando l'eruzione tardava o era scomparsa; con questo mezzo si sperava di richiamare l'eruzione. Abbiamo fatto menzione di questa pratica semplicemente come notizia storica.

terni. Restava sempre una buona parte di essi che non potendo dimenticare tutto il passato e le belle cure ottenute, con diverso scopo e con diverse interpretazioni continuarono ad usare i vescicanti. Il Prof. Semmola mentre ferveva una lotta accanita contro i vescicanti nel 1867 esprimeva nelle sue lezioni in tal modo il suo avviso: « Quantunque non sia questo il momento di parlarvi del valore e delle applicazioni di questa medicazione non voglio trasandare di farvi notare che essa si è troppo estesa o troppo dimenticata secondo le idee patologiche che imperavano. Talvolta fu creduta una panacea e talvolta si condannò senza misericordia come roba da vecchi e da retrogradi: ora io credo che il vero stia in ciò che bisogna proscrivere inesorabilmente le applicazioni sistematiche dei vescicanti, a quali pur troppo vediamo ogni giorno condannati obbligatoriamente gli infermi di qualunque malattia, acuta o cronica, curabile o incurabile che sia. Questa è una deplorabile tradizione di cui è permesso solamente farsi scudo a' medici ciarlatani od agl'ignoranti. Ma non bisogna per questo credere che l'azione rivulsiva della cantaride non riesca davvero mirabile in certi processi acuti o in certe croniche malattie diatesiche qualunque sia l'interpretazione che il delirio di certe dottrine patogeniche voglia imporre con la stessa pretesione di avere data definitivamente la soluzione dei problemi eminentemente complessi di questa o di quella malattia ». Dopo lo studio della infiammazione i partigiani dei vescicanti dissero che questi potevano benissimo, producendo una iperemia cutanea, sviare il sangue dagli organi infiammati profondamente e che il sangue che alla pelle si attirava era un tanto di guadagnato per l'organo profondamente infiammato. Dippiù mettendo a profitto gli studi di Cohnheim sulla infiammazione si disse che coi vescicanti, determinando una energica dermatite, i globuli bianchi sarebbero in buona parte deviati dall'organo infiammato.

Nei tempi moderni diverse voci anche in paesi stranieri, una volta molto avversari all'uso dei vescicanti, si son levate a favore di questi, mettendo a profitto gli esperimenti di Zülzer, coi quali questi ha dimostrato che l'applicazione della cantaridina sul dorso dei conigli, fatta per quattordici giorni, produce iperemia nei tessuti sottostanti all'escara ed anemia dei muscoli profondi e perfino delle pleure e dei polmoni. Non però considerando che gli esperimenti si son fatti su animali che trovavansi in condizioni fisiologiche, considerando che alleviando l'iperemia in un'organo infiammato non s'arresta la flogosi, crediamo che l'appoggio dei moderni sugli esperimenti di Zülzer non ha molto valore. Gli studi sperimentali di Cantieri di Siena hanno dimostrato che i vescicanti di cantaride adoperati nella cura delle malattie acute recano danno agli infermi anziché vantaggio. Il Cantani dopo pazienti ricerche cliniche si è convinto che l'uso dei vescicanti è sommamente dannoso.

Non ostante che oggi si tende un'altra volta all'uso dei vescicanti nella cura delle infiammazioni degli organi interni, degli essudati pleurici lenti a riassorbirsi, della tisi polmonare non possiamo essere d'accordo con l'autore nel proclamare i vescicanti di grande estensione nell'edema polmonale che accompagna la polmonite o il catarro bronchiale dei nefritici; nè tampoco possiamo accreditare l'uso dei vescicanti nella cura della bronchite allo stato subacuto.

Notiamo finalmente che si deve essere molto prudenti nell'uso dei vescicanti nei bambini e nelle persone di età; nei primi, la produzione di una piaga produce facilmente la febbre; nei secondi le piaghe possono stare lungo tempo per cicatrizzarsi. In certi casi possono anche trasformarsi in ulcere, per esempio negli individui scrofolosi, cachettici, o prendere un carattere icoroso o difterico, nel tifo, nella febbre esantematica acuta, nella difterite.

ESSENZA SENAPICA ALLILICA E SEMENZE NERE DI SENAPE. — LE SEMENZE NERE DI SENAPE (*semen sinapis nigrae*) della *Brassica nigra*, sono quasi sferiche, spesse un millimetro, di un bruno di ruggine esternamente; quando sono fresche ed intere, contengono, insieme ad altri elementi, un olio indifferente, quasi inodore.

L'essenza di senape allilica ($\text{CH}^2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{N} : \text{C} : \text{S}$) non preesiste nelle semenze; non si sviluppa che quando vi si aggiunge acqua, per esempio quando si masticano queste semenze, quando se ne prepara una pasta: un fermento albuminoso, la *mirosina*, agisce allora sul mironato di potassio ($\text{C}^{10}\text{H}^{19}\text{KNS}^2\text{O}^{10}$) contenuto nelle semenze, e lo decompone in zucchero, solfato acido di potassio ed essenza allilica di senape; a quest'ultima le semenze di senape debbono allora il loro odore piccante e il loro sapore scottante.

L'essenza allilica di senape così sviluppata può essere ottenuta nello stato di purezza con la distillazione; si può anche prepararla artificialmente decomponendo il bromuro o il ioduro d'allile con una soluzione alcoolica di solfocianuro di potassio. Rappresenta un liquido incolore, quasi insolubile nell'acqua in fondo a cui cade, miscibile con l'alcool, e bollente a 150° .

Azione fisiologica. — Le semenze di senape e tutti i loro preparati debbono le loro proprietà particolari all'essenza allilica di senape.

Effetti sulla pelle. — Quando si applica sulla pelle essenza di senape o un senapismo, il punto toccato diventa dopo alcuni minuti la sede di un dolore vivo, scottante, che va sempre aumentando, la sua intensità finisce per diventare tale che per sopportarla bisogna fare appello a tutta l'energia della volontà. Nello stesso tempo si manifesta una intensa iperemia cutanea, caratterizzata dal rossore, da un aumento subiettivo ed obbiettivo della temperatura; ma non vi è gonfiore apprezzabile della pelle. Se l'azione di questa essenza è prolungata per parecchie ore, l'epidermide si solleva in vescicole e in bolle, le quali spesso lasciano dietro di sé ulcere, che stanno molto tempo per cicatrizzarsi; ma questi effetti vescicatorii si producono più lentamente e più difficilmente che con l'uso delle cantaridi. Più tenera è la pelle, più accentuati sono i fenomeni sopra descritti. Tolto il senapismo, il dolore ed il rossore scompaiono in poche ore, o persistono per parecchi giorni.

Durante i dolori più forti prodotti dall'essenza di senape, i punti che ne sono la sede sono divenuti insensibili per altre scosse dolorose; a livello di questi punti la sensibilità al tatto, alla temperatura, al dolore, resta ancora per lungo tempo attutita dopo la scomparsa dei forti dolori provocati dal senapismo; in alcuni casi per contrario questa sensibilità è stata trovata esaltata. Si osserva

anche in generale che attorno alla superficie messa in contatto col senapismo, la sensibilità è diminuita.

Tutti questi fenomeni risultano senza dubbio dallo stato di esaurimento dei nervi cutanei sensibili in conseguenza della loro irritazione violenta e prolungata.

La dilatazione vascolare, conseguenza dell'applicazione di un senapismo, è dovuta probabilmente in gran parte ad un'azione prodotta direttamente sui nervi dei vasi dall'essenza di senape penetrata attraverso l'epidermide, allo stesso modo che il dolore risulta da un'azione diretta dell'essenza di senape sui nervi cutanei sensibili. La dilatazione locale dei vasi cutanei non può essere considerata come il risultato d'un'azione riflessa, poichè l'estensione e la forma della superficie arrossita rappresentano sempre perfettamente la grandezza e la forma del senapismo. La pigmentazione, la quale spesso persiste per lungo tempo nel luogo dove è stato applicato il senapismo, proviene senza dubbio dalla distruzione dei globuli rossi stravasati sotto l'influenza dell'essenza di senape.

Per le conseguenze generali di questa eccitazione dolorosa dei nervi, veggasi innanzi.

Effetti locali sulle mucose.—L'essenza di senape produce, quando la si respira, una sensazione pungente e dolorosa sulla mucosa nasale, proveniente da un'irritazione delle ramificazioni del trigemino; ingerita, provoca un dolore scottante sulla lingua, un senso di calore e di scottatura nella faringe, nell'esofago e nello stomaco. L'uso di piccole dosi eccita l'appetito; ma se quest'uso si prolunghi per molto tempo, ne risultano invece disturbi digestivi. Forti dosi determinano un'infiammazione violenta dello stomaco e dell'intestino, dolori addominali, vomiti e talvolta diarrea; ma l'attività dell'essenza di senape deve essere indebolita nello stomaco per una causa ancora ignota, poichè ne occorrono dosi enormi per provocare sulla mucosa gastrica fenomeni infiammatori tanto intensi quanto quelli che si manifestano in generale sulla superficie cutanea.

Gli *effetti generali dell'essenza di senape*, vale a dire quelli prodotti da quest'essenza dopo di essere penetrata nella circolazione, e non per azione riflessa, sinora hanno richiamato poco l'attenzione. Da alcune ricerche di MITSCHERLICH sopra conigli risulta che i fenomeni generali dell'avvelenamento con l'essenza di senape sono simili a quelli dell'avvelenamento con l'acido cianidrico; solamente sono più lenti a prodursi, meno intensi e per manifestarsi richiedono dosi molto più forti della sostanza; per altro il quadro dell'avvelenamento è sempre oscurato dalla comparsa dei sintomi della gastrite.

I conigli soccombono in due ore in seguito all'amministrazione di gr. 3,5 d'essenza di senape, in quindici minuti, sotto l'influenza di 15 grammi, presentando i fenomeni seguenti: Grande frequenza dei battiti del cuore, con diminuzione rapidamente progressiva della sensibilità; debolezza sempre maggiore; diminuzione della forza dei battiti del cuore, difficoltà respiratoria; l'animale si corica sul ventre; convulsioni ripetute; respirazione lenta; insensibilità sempre più notevole; abbassamento del calore nelle parti esterne; morte (MITSCHERLICH).

All'autopsia, si trovano lo stomaco e gl'intestini poco infiammati,

ma fortemente iperemici; forte desquamazione epiteliale; iperemia renale insignificante; notevole persistenza dell'eccitabilità del cuore e dei muscoli per molto tempo dopo la morte. Il sangue tramanda manifestamente un odore di essenza di senape, come l'aria espirata in vita; l'orina presenta un odore un poco diverso, analogo a quello del rafano selvatico (MITSCHERLICH).

Tutto quello che sappiamo degli *effetti fondamentali* dell'essenza allilica di senape, è che essa ha proprietà antiputride, e che una soluzione albuminosa, mischiata con essa, non può più essere coagulata col calore (BUCHHEIM).

Uso terapeutico. — Abbiamo già parlato dell'uso della senape e della sua essenza come irritanti cutanei.

Internamente, la senape è usata ogni giorno per eccitare l'appetito e la digestione, non in forma farmaceutica, ma in forma di un preparato culinario. Si deve evitarne l'uso quando esiste un catarro dello stomaco; e d'altronde è buono notare che l'abuso di questo condimento può, anche quando lo stomaco è in uno stato perfettamente normale, portare un grave pregiudizio alla digestione. Ci asterremo dal parlare di tutti gli altri casi in cui è stata prescritta la senape, e nei quali la sua efficacia è stata dimostrata nulla. Così è stata usata contro i più svariati accidenti dell'ipocondria, soprattutto nei casi di vertigini, di mosche volanti, nell'asma, ecc. Vi è una sola circostanza in cui vi si potrebbe ancora ricorrere: quando cioè, in un avvelenamento con una sostanza narcotica (oppio, belladonna, ecc.) che abbia fatta diminuire considerevolmente l'eccitabilità dei nervi dello stomaco, non si può, coi mezzi usati in simil caso, arrivare a provocare vomiti, e non si ha sotto mano la pompa gastrica; allora si può tentare di vuotare lo stomaco con l'amministrazione di forti dosi di senape. Oggi però abbiamo nelle iniezioni sottocutanee di apomorfina un mezzo molto preferibile in simile caso.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Semenze di senape.* — I semi di senape non macinati sono fuori uso. La senape, presa nei pasti, per favorire la digestione si usa sotto diverse forme molto note. Per provocare vomiti, la senape si prende in forma di polvere, sino alla dose di 15 grammi, o in infusione con acqua tepida.

2. *Senapismi.* — È il nome che si dà alla pasta di farina di senape. Per prepararli si prende della senape macinata di fresco, molto preferibile alla farina di senape conservata nelle farmacie, si mescola con acqua tepida e se ne fa una pasta, una pappa densa. È irrazionale di servirsi per questo preparato di acqua molto calda o di acqua fredda, oppure di aggiungere aceto o ammoniac. — Per preparare un piediluvio senapizzato, si prendono 50 a 100 grammi di farina di senape polverizzata di fresco; per un bagno generale, 150-250 grammi di questa farina. — Per clistere, si fa un'infusione di 10-15 grammi per 50-150 grammi d'acqua tepida.

3. *Essenza di senape.* — Non usata internamente. Applicata esternamente come irritante cutaneo. Si stende direttamente sulla pelle, oppure si applica un pezzo di carta sugante imbevuta di questa essenza.

4. *Alcoolato d'essenza di senape.* — 1 parte d'essenza di senape in

50 parti d'alcool. Preparato razionale per l'uso dell'essenza di senape come irritante cutaneo (1).

ESSENZA SENAPICA BUTILICA E COCLEARIA. — L'essenza senapica butilica (CS : N . C³H⁵) è il principio attivo essenziale dell'olio etero di coclearia, della *Cochlearia officinalis*; prende origine senza dubbio, come l'essenza senapica allilica, dall'azione di un fermento.

La *Cochlearia officinalis* contiene una grande quantità di sali alcalini.

Dicesi che questa essenza abbia le stesse proprietà dell'essenza allilica; ma queste proprietà sono meno energiche. Mancano le ricerche sopra questo soggetto.

Mentre un tempo era molto prescritta (nei disturbi digestivi, nelle idropisie, ecc.), oggi la coclearia è disusata. Le si attribuiva anche un'azione specifica contro lo scorbutico; ma quest'opinione è stata completamente abbandonata. Ciò che l'aveva fatta nascere si è che spesso questa pianta è la sola che durante le lunghe navigazioni s'incontri nelle alte latitudini.

L'essenza allilica di senape essendo interamente abbandonata, ci asterremo dal parlare delle sue dosi.

L'alcoolato di coclearia (*spiritus cochleariae*) talvolta è usato in aggiunta nei gargarismi, soprattutto nelle affezioni scorbutiche della cavità orale; ma è un preparato affatto superfluo.

SOLFURO DI DIALLILE ED AGLIO. — Il solfuro di diallile (CH². CH. CH². S. CH². CH. CH²) è l'elemento principale dell'olio etero ottenuto con la distillazione acquosa dell'*Allium sativum* (aglio): si può anche preparare artificialmente decomponendo il ioduro d'allile col solfuro di potassio in soluzione alcoolica. È un'essenza incolore, avente l'odore disgustoso e il sapore acre dell'aglio.

Il solfuro di diallile e l'aglio esercitano, come la senape, un'azione irritante, infiammatoria, sulla pelle e sulle mucose; in piccole dosi, possono migliorare l'appetito; ma in forti dosi provocano nausea, vomiti, dolori addominali e diarrea.

L'aglio non è usato in terapia come la senape, si mescola agli alimenti, per eccitare l'appetito. — Talvolta si usa in aggiunta ai clisteri contro gli ossiuri vermicolari (5 a 10 grammi per un clistere).

(1) Non deve fare meraviglia se i Tedeschi non hanno buoni risultati dall'olio essenziale di senape nella cura delle nevralgie prodotte da cause reumatiche, una volta che allungano una parte del medicamento in cinquanta parti d'alcool. Per ottenere buoni effetti nella cura delle nevralgie (sciatica a preferenza) bisogna unire una parte di olio essenziale di senape con tre a cinque parti di alcool rettificato o di olio di ulivo; si usa meno concentrato quando si curano individui a pelle sottile, e quando si tratta di applicare il rimedio sul volto per non produrre una erisipela.

Bisogna far decorrere un pennello imbevuto del rimedio lungo il nervo dolente due volte al giorno: bisogna allontanare il lume quando si stura il bottiglino contenente l'olio essenziale di senape per evitare l'accensione dei vapori del liquido medicamentoso: questo deve essere contenuto in bottiglino smerigliato.

Ecco la formola:

Pr. Olio essenziale di senape grm. tre

Alcool rettificato od olio di ulivo ana grm. sei-dieci

Da in bottiglino smerigliato. Per pennellazioni.

Supplemento.

Le cipolle (*Radix seu bulbus cepae*) dell'*Allium cepa*, ed il rafano di mare (*Radix armoraceae*) della *Cochelearia armoracea*, contengono principii e producono effetti analoghi a quelli della senape e dell'essenza senapica allilica.

CAPITOLO VIII.

Composti aromatici.

I *composti aromatici* derivano tutti dalla benzina C^6H^6 ; si formano con la sostituzione di altri elementi o di radicali composti ad uno o più atomi d'idrogeno della benzina; per questa ragione vengono anche designati col nome di *derivati della benzina*.

Come si vedrà in seguito, questi composti, congeneri dal punto di vista chimico, presentano anche nei loro effetti fisiologici e nelle loro proprietà terapeutiche, grandissime somiglianze.

Studieremo in un ultimo gruppo un certo numero di questi composti, gli *olii eterei volatili* (terebentina e canfora), usati in terapia dalla più remota antichità, e fra cui si sono intrusi moltissimi prodotti vegetali ed animali, i quali ingombrano inutilmente la materia medica.

Vi è un'altra porzione di questi composti (prodotti di distillazione del legno) che si usavano da moltissimo tempo in forma di fumigazioni, ma senza conoscerli, poichè s'ignorava la composizione delle sostanze complicate che si producono durante la combustione. REICHENBACH estraendo, nel 1833, il creosoto dal catrame di legno e di litantrace, ha fatto fare il primo passo allo studio analitico di queste sostanze.

Osservazioni fisiologiche. — Un grandissimo numero di questi composti aromatici *si oppongono ai processi di fermentazione e di putrefazione*, mescolati con una sostanza organica, gl'impediscono di fermentare, di putrefarsi, o, se questa sostanza è già in fermentazione, in putrefazione, il loro intervento fa cessare questi processi. Da tempi remotissimi si affumica la carne per tenerla immune da ogni decomposizione, e si è potuto preservare i cadaveri dalla putrefazione durante migliaia d'anni imbalsamandoli con sostanze aromatiche. REICHENBACH constatò che il suo creosoto possedeva anche queste proprietà antifermentescibili e antiputride, e perciò gli dette il nome di creosoto, che significa conservatore della carne (da $\chi\rho\epsilon\iota\varsigma$, carne, e $\sigma\omega\zeta\epsilon\omega$, io conservo); attribui queste proprietà alla combinazione del creosoto con le sostanze albuminose. Ventisette anni dopo, LEMAIRE, in un lavoro diffuso, confermò questi dati di REICHENBACH; nello stesso tempo le idee emesse da SCHULTZ e SCHWANN, poi sviluppate da PASTEUR, sulle cause della fermentazione e della putrefazione, ebbero per risultato di fare attribuire queste proprietà antifermentescibili e antiputride alla morte degli organismi inferiori agenti come fermenti; REICHENBACH rac-

comandò il creosoto, LEMAIRE, il fenolo, per preservare la carne, i cadaveri, da qualsiasi decomposizione, e per distruggere i focolai morbosi (disinfettare).

Ciò ci conduce alla questione, ancora molto oscura e controversa, della natura delle malattie contagiose, miasmatiche, settiche, ecc.

Dobbiamo abbozzare in poche parole lo stato attuale delle nostre cognizioni sopra questo soggetto, cercando di apprezzare nel loro giusto valore gli effetti fisiologici e l'uso terapeutico degli agenti usati contro queste malattie.

PASTEUR ammette che la maggior parte dei processi di fermentazione e di putrefazione sono determinati da organismi inferiori, da fermenti organizzati (funghi, batterii, vibrioni); questa opinione ha trovato contraddittori, principalmente LIEBIG ed HOPPE-SEYLER. Questi fanno osservare che l'influenza di un fermento sopra sostanze, cui modifica chimicamente, non può dipendere che dalla struttura chimica di questo fermento, e non dalla sua forma; e d'altra parte — essi aggiungono — non si ha ancora nessuna idea della natura di questi processi, considerati come prodotti da organismi; infatti ognuno di questi organismi è formato di diverse parti, esercita diverse funzioni, ed insomma si è sempre ridotti a domandare a quale di queste funzioni sono legati i processi di fermentazione e di putrefazione. Egli è dunque impossibile formarci un'idea chiara della parte che prendono a questi processi gli organismi inferiori, e neppure possiamo decidere da che dipende l'azione antifermentescibile e antiputrida dei composti aromatici, se risulta dalla distruzione degli organismi inferiori, o da una modificazione delle stesse sostanze putrescibili; HOPPE-SEYLER ha veduto compiersi processi di putrefazione senza che gli organismi inferiori fossero uccisi, ed anche dopo la loro morte.

Trenta anni fa, HENLE aveva ammesso, per considerazioni puramente teoriche, che le malattie contagiose e miasmatiche verisimilmente erano occasionate dalla penetrazione e dallo sviluppo di organismi inferiori nel corpo degli animali; da quell'epoca veramente si è pervenuti, in molte malattie, a scoprire nel corpo organismi inferiori aventi la massima somiglianza con quelli che si presentano nei processi di putrefazione. Alcuni osservatori si sono dunque creduti autorizzati a considerare questi organismi come l'unica causa delle malattie, di quasi tutte le malattie, come PASTEUR li aveva considerati come la causa della fermentazione e della putrefazione. Noi vogliamo ammettere questo modo di vedere, purchè ci possa dare un'idea più chiara della natura delle malattie; sventuratamente non è così, nè la teoria di PASTEUR ci spiega meglio i processi di fermentazione e di putrefazione. Qui ancora si presentano le questioni seguenti: Gli organismi inferiori sono nella loro totalità la causa delle malattie, oppure lo sono solamente le loro secrezioni e le loro escrezioni? Oppure sono semplicemente i portatori di un contagio, la cui natura ci è ancora completamente ignota? D'altronde, un certo numero di fatti molto positivi tendono a farci ammettere che un corpo nello stato sano non si lascia invadere da questi organismi inferiori, e che ad essi è soltanto accessibile un corpo già alterato dalla malattia; le malattie dunque non sarebbero prodotte da questi organismi e dalla loro evoluzione vitale; ma piut-

tosto questi organismi trovandosi sopra un terreno favorevole, in un corpo già indebolito da alterazioni patologiche, vi si moltiplicherebbero in modo prodigioso.

Forse un giorno queste questioni saranno risolte. Intanto i medici, obbligati troppo spesso a combattere un nemico di cui ignorano la natura, hanno in massima parte accettato l'opinione che attribuisce agli organismi inferiori le malattie settiche, contagiose e miasmatiche, e si sono decisi a curarle secondo questo modo di vedere. Si tratta di esaminare se il risultato ha corrisposto alle speranze.

Notiamo dapprima che la terapia, con un ardire che gli è ordinario, identificando certi processi morbosi con processi di putrefazione (febbre putrida, malattie putride) ha opposto a queste malattie gli stessi agenti nei quali già da molto tempo si erano riconosciute proprietà antiputride.

Ecco i risultati provvisori a cui ha condotto questa idea ardita:

Gli stessi agenti che impediscono ed arrestano la fermentazione e la putrefazione, usati secondo il metodo di LISTER, possono preservare le ferite dalla decomposizione putrida, e l'organismo stesso dalla infezione settica.

Ma se la ferita è già colpita da decomposizione putrida, questi agenti, usati secondo il metodo di LISTER, non producono che effetti deboli o anche nulli.

Se la ferita putrida ha già infettato tutto l'organismo, se si è sviluppata la setticemia, la piemia o un'erisipela, gli agenti antiputridi amministrati internamente, possono allora tutt'al più produrre effetti antipiretici, ma non esercitano nessuna azione curativa sul processo morboso.

Di tutte le malattie miasmatiche e contagiose, la malaria è la sola finora che abbia potuto essere guarita da alcuni degli agenti in questione; tutti gli altri, appartenenti alla stessa categoria, non hanno potuto essere influenzati da questi agenti, nè nel loro corso nè nel loro esito, a meno che non si comprendano fra le malattie parassitarie il reumatismo articolare acuto, ecc.

Dal fatto però che la chinina, l'acido salicilico, la salicina, l'arsenico, esercitano un'azione curativa sulla malaria, non si deve concludere con una certezza assoluta che questa malattia sia di natura parassitaria; neppure si deve concludere che si possano trovare agenti i quali esercitino la stessa azione favorevole sopra altre malattie dello stesso genere; eppure si possono considerare come molto verosimili entrambi questi fatti.

Queste quistioni aprono un campo molto vasto da esplorare; nè le ricerche puramente scientifiche, nè l'osservazione clinica, permettono finora di rispondere a nessuna di esse in una maniera positiva.

Dal punto di vista pratico, sarebbe molto importante sapere quali sono gli agenti antifermentescibili e antiputridi più possenti. Le esperienze fatte sinora per risolvere questa questione hanno presentato delle discordanze le quali dipendono da ciò che la natura del liquido fermentescibile o putrescibile, la sua maggiore o minore vecchiezza, ecc., portano differenze notevolissime nei risultati ottenuti. Secondo BINZ, il bicloruro di mercurio è l'antiputrido più

possente; indi vengono: il fenolo, il chinino, l'acido arsenioso, il solfato di ferro, il cloruro di sodio. PLUGGE stabilisce, secondo l'ordine decrescente del potere antiputrido, la serie seguente: fenolo, chinino, acido solforico, cloro, cloruro di calce, solfato di ferro. Le sostanze che hanno manifestato le proprietà disinfettanti più energiche rispetto alle materie fecali dei colerici sono, secondo LLISCH, l'acido nitrico ed il fenolo; gli effetti delle sostanze seguenti sono stati più deboli: acidi solforico, cloridrico, essenza di terebentina, aceto di legno grezzo, solfati di rame, di zinco, di ferro, allume, tannino, soluzione neutra di percloruro di ferro, cloruro di sodio. Secondo FLECK, il solfato d'allumina è quello che si oppone con maggiore energia alla putrefazione dell'orina; indi vengono il tannino, l'acido benzoico, l'acido salicilico, ed in ultimo il fenolo. L. BUCHOLTZ ha osservato la resistenza d'organismi inferiori della stessa specie (*micrococchi* e *microbatterii*, BILLROTH) in un liquido alimentare sempre lo stesso (soluzione di 10 grammi di zucchero candito, 1 grammo di tartrato d'ammoniaca, e grm. 0,5 di fosfato di potassio, in 100 grammi d'acqua), ed ecco i risultati ottenuti:

Impediscono lo sviluppo dei batterii	Nel seguente grado di diluzione:	Distruggono il potere di riproduzione dei batterii	Nel seguente grado di diluzione:
Bicloruro di mercurio.	1 : 20 000	Cloro.	1 : 25 000
Timol.	1 : 2 000	Jodo	1 : 5 000
Benzoato di sodio . .	1 : 2 000	Bromo	1 : 3 333
Creosoto	1 : 1 000	Acido solforoso. . .	1 : 666
Essenza di timo . . .		Acido salicilico. . .	1 : 312
Carvol		Acido benzoico. . .	1 : 250
Acido benzoico. . . .		Acido metilsalicilico	1 : 200
Acido metilsalicilico .	1 : 666	Timol.	
Acido salicilico. . . .		Carvol	
Eucaliptolo.	1 : 500	Acido solforico. . .	1 : 161
Essenza di carvi. . . .	1 : 250	Creosoto	1 : 100
Salicilato di soda . .	1 : 200	Fenolo	1 : 25
Fenolo.	1 : 151	Alcool	1 : 4,5
Chinina.	1 : 133		
Acido solforico. . . .	1 : 75		
Acido borico.	1 : 50		
Solfato di rame			
Acido cloridrico . . .			
Solfato di zinco			
Alcool			

Tutte queste ricerche sono molto sottili, i loro risultati sono anche molto spesso dubbiosi; ma ciò che ne risulta molto chiaramente si è che i composti aromatici posseggono effetti antiferment-

tescibili ed antiputridi molto accentuati, una potenza distruttiva considerevole sugli organismi inferiori (1).

(1) Questa quistione della produzione di molte malattie per la penetrazione e lo sviluppo nell'organismo di certi organismi inferiori è ancora vivamente discussa. Negli ultimi tempi molti fatti sono stati pubblicati che vengono in appoggio dell'opinione sì ardentemente propugnata da Pasteur; eccone un rapido resoconto: si sa che i batterii sono considerati come la causa del carbonchio e che questa malattia non si era comunicata agli uccelli; d'onde avviene questa immunità? si dovrà forse attribuire, dice Pasteur, alla temperatura elevata di questi animali? Per rispondere a questa quistione inocula polli mantenuti artificialmente per l'immersione nell'acqua ad una temperatura di 37° e constata che, in queste condizioni, questi animali contraggono il carbonchio e muoiono rapidamente con un sangue infettato da batterii; ma se, mentre quelli presentano i fenomeni più caratteristici del carbonchio, si restituisce ad essi la temperatura normale, i fenomeni scompaiono a poco a poco e il pollo ritorna in salute. Questo fatto spiegasi perchè i batterii non possono vivere ad una temperatura superiore a 40°, mentre la temperatura normale dei polli è di 42-43° C. Nutrendo gli animali con trifoglio antecedentemente inaffiato di un liquido contenente batterii carbonchiosi, Pasteur ha constatato che fra questi animali, un piccolissimo numero contraggono il carbonchio; ma se al trifoglio si mischiano erbaggi a punte taglienti, come il cardone, spighe d'orzo, capaci di produrre piccole soluzioni di continuo nella bocca, nel faringe, nello stomaco, il numero degli animali, nei quali il carbonchio si manifesta diviene allora molto più considerevole. Pasteur, Chamberlaud e Roux hanno trovato, nel suolo del dipartimento di Eure-e Loir, germi numerosi di batterii carbonchiosi: questi germi conservavano lunghissimamente le loro proprietà ed è a loro che bisogna attribuire la frequenza del carbonchio in quei dipartimenti.

Il carbonchio non è la sola malattia, il cui sviluppo può essere attribuito all'intervento di un micro-organismo; ve ne sono altre ancora che riconoscono una origine simile; tali sono: la febbre tifoide, la febbre puerperale, la febbre intermittente, la pneumoenterite del porco, la febbre ricorrente, il colera dei polli, la difterite, etc. La febbre tifoide viene occasionata da un microfito, che Klein ha trovato nelle sale dei tifosi, negl'intestini e nelle glandole mesenteriche; questo microfito s'introduce nell'organismo per i bronchi e per il canale digerente per mezzo dell'aria, dell'acqua, del latte, degli alimenti; certi ambienti, sopra tutto quelli suscettibili di putridità, favorirebbero lo sviluppo del morbo e si spiegherebbe così come i cessi possono facilmente divenire una sorgente di propagazione della febbre tifoide. Il microfito della febbre puerperale fu rinvenuto da Pasteur nei lochii di molte donne affette da febbre puerperale, il sangue di queste donne, posto in un ambiente conveniente di cultura, dà luogo allo sviluppo di quello stesso microorganismo che si presenta sotto la forma di piccoli rosarii a grani sferici. La febbre intermittente dovrebbe l'origine alla penetrazione nell'organismo di un fungo (*Bacillus malariae*) che Tommasi Crudeli e Klebs hanno scoperto negli strati inferiori dell'atmosfera, nel suolo e nelle acque stagnanti dell'Agro romano. Liquidi contenenti questo fungo sono stati inoculati ad un gran numero di cani e ne è costantemente risultata l'apparizione di accessi di febbri intermittenti perfettamente caratteristici; nello stesso tempo il volume della milza aumentava e si sono trovati in quest'organo, come nei vasi linfatici, un numero considerevole di funghi perfettamente simili a quelli che furono iniettati.

Nel sangue degli individui affetti da febbre ricorrente, malattia poco conosciuta fra noi e molto in Irlanda, caratterizzata da ascensioni brusche di temperatura, seguite da intermissioni, si sono trovati vibrioni che scomparivano nell'apiressia e si mostravano prima e durante l'elevazione termica. Il micrococco della pneumoenterite del porco, malattia molto simile alla nostra febbre tifoide, è stato scoperto recentemente da Klein e quello del colera dei polli è stato scoperto da Toussaint. Oertl e Letzerich hanno studiato il fungo della difterite e ne hanno determinato il modo d'azione. Infine la recente comunicazione di Bacchi all'accademia di scienze di Francia viene ancora in appoggio della teoria di Pasteur; si prendono due rane perfettamente sane, sotto la loro pelle iniettasi un po' di

BENZINA. — La benzina (*benzolo*, *benzolo di catrame di litantrace*), C^6H^6 , esiste in abbondanza nel catrame che si produce nella preparazione del gas d'illuminazione; vi si trova mescolata con parecchi suoi omologhi e carburi d'idrogeno solidi, aventi un carattere aromatico.

La benzina chimicamente pura rappresenta un liquido incolore, molto solubile, avente un odore particolare, che ricorda quello del cloroformio e dell'essenza di mandorle amare; bolle a $80^{\circ},5$, si evapora senza lasciare residuo e brucia con una fiamma luminosa e fuligginosa; è insolubile nell'acqua, ma è mescibile in qualunque proporzione con l'alcool e con l'etere; scioglie lo zolfo, il fosforo, il iodo, i grassi, le resine, il caoutchouc, la cera; perciò è usata spesso per togliere le macchie grasse.

Non bisogna confonderla con la benzina di petrolio officinale, la quale non è altro che un miscuglio di carburi d'idrogeno rappresentati dalla formola C^mH^{n+2} , e che tutt'al più è usata per togliere le masse emplastiche aderenti alla pelle.

Azione fisiologica. — La benzina esercita un'azione fortemente tossica sugli animali inferiori, per esempio sugli insetti, sulle trichine.

Secondo MOSLER, è ben tollerata dall'uomo nella dose unica di 2 grammi, nella dose quotidiana di 8 grammi, e dal porco nella dose di 15 grammi; al disopra di queste dosi, determina una narcosi profonda (PERRIN).

Assorbita per inalazione, provoca tremori, scosse muscolari, rumori nella testa ed in ultimo anestesia.

Uso terapeutico. — Le osservazioni sull'utilità della benzina in vari processi morbosi sono tutt'altro che concordi, il che viene da HUSEMANN attribuito al fatto che non si è sempre usata la stessa benzina, che ora si è usata la benzina di catrame di litantrace, ora quella di petrolio.

NAUNYN ha raccomandato la benzina contro i vomiti, nelle stesse circostanze in cui una volta si usava, e si usa ancora, il creosoto. Egli dice che in certi casi in cui il creosoto è fallito, la benzina riesce. Noi stessi abbiamo potuto convincerci della sua efficacia nel casi in parola. Ben s'intende che essa non agisce che in una maniera sintomatica, e particolarmente quando i vomiti hanno per causa un processo anormale di fermentazione nello stomaco, allora-

sangue cavato dal cuore di una rana morta per bacteriemia. Uno o due giorni appresso, si nota che le rane s'indeboliscono, presentano iperestesie cutanee, i loro globuli rossi cominciano a deformarsi e nel sangue trovansi un numero considerevole di batterii agitantisi con vivi movimenti. Se s'iniettano sotto la pelle di una delle rane una piccolissima quantità di una soluzione di fenato di soda, ben tosto si constata che in questa rana, i batterii poco prima moventisi, divengono immobili e poi spariscono; nello stesso tempo i globuli del sangue riprendono a poco a poco la loro forma normale, e dopo qualche giorno l'animale ritorna ad essere sano. L'altra rana al contrario, quella a cui non si è iniettato il fenato di soda non tarda a morire con tutti i sintomi della bacteriemia. Questi esperimenti moltiplicati hanno dato sempre gli stessi risultati.

A queste belle ricerche si sono fatti diversi appunti. Non tutti gli autori hanno rinvenuto il microfito dell'ileotifo. A proposito dei belli esperimenti del Tizzoni sulla trasmissione per inoculazioni negli animali dell'ileotifo, da alcuni si crede che non si è fatto altro che provocare forme piemiche. Orsi, De Giovanni e Silvestrini non hanno potuto riprodurre negli animali gli esperimenti di Tommasi-Cru-
deli, e non hanno rinvenuto nel sangue il bacillus in diversi ammalati di mala-

quando si sviluppano gas in abbondanza, si producono eruttazioni, le materie vomitate sono fortemente acide e contengono sarcine, fenomeni che si manifestano soprattutto nei casi di stenosi del piloro. Se si tratta di vomiti d'un'altra specie, allora l'efficacia della benzina è molto più incerta. Si sa che oggi, per combattere i fenomeni sopra menzionati, si ricorre a preferenza al vuotamento e alla nettezza dello stomaco per mezzo della pompa, e questo metodo, il quale dà migliori risultati, ha reso la benzina affatto superflua in queste circostanze.

La benzina è stata ancora molto preconizzata contro la *trichinosis*. MOSLER, basandosi sulle sue esperienze sopra porci affetti da questa malattia e sulle sue osservazioni cliniche, ammette che la benzina è il veleno più violento per la trichina. Ma essa non può agire che sulle trichine intestinali; quelle che sono già penetrate nei muscoli non possono essere attaccate dalla benzina. Non può dunque essere efficace che se si amministra fin dal principio della malattia, allorquando le trichine sono ancora nell'intestino; si dovrà amministrarla contemporaneamente dalla bocca e dall'ano. Nella epidemia di Hedersleben non ha però corrisposto alle speranze che aveva fatto concepire; le trichine contenute nell'intestino continuavano a vivere non ostante l'amministrazione di forti dosi di benzina. Occorrono nuove esperienze per poter fissare il valore reale di questo agente in tali casi.

Per uso esterno, nel trattamento della scabbia, la benzina è superflua.

DOSI. — *Benzina*. — Internamente, 0,5-1,0 *pro dosi* (5,0 *pro die*), in una pozione, con succo di regolizia e mucillagine di gomma.

AMIDO-BENZINA, O FENILAMINA O ANILINA, $C^6H^5 \cdot NH^2$ — Serve alla preparazione dei magnifici colori di anilina, e si ottiene con la riduzione della nitrobenzina con l'idrogeno nascente. È un liquido di odore debole, che si scioglie in 31 parti d'acqua, e che è miscibile in qualunque proporzione con l'alcool e con l'etere.

L'anilina può produrre effetti tossici, sia che si assorba per inalazione, sia che s'introduca nello stomaco. Presa in forte dose, provoca fenomeni infiammatori sulle mucose, per la proprietà che possiede di far coagulare l'albumina; poi, dopo il suo assorbimento, si produce, negli animali a sangue freddo e a sangue caldo, ed anche nell'uomo, una diminuzione della sensibilità e della conoscenza, dispnea, una cianosi generale, scosse muscolari; attacca dunque principalmente il sistema nervoso centrale; influisce poco o nulla sui nervi periferici e sui muscoli. La morte è determinata dalla paralisi della respirazione. Finora non si è osservato nell'uomo nessun caso di morte per anilina.

La maggior parte dei colori d'anilina e di rosanilina, per esempio la fucsina, non sono tossici, a meno che non contengano anilina libera o altri composti, come a dire l'arsenico o il fenolo.

L'anilina non è usata in medicina.

ria. I lavori di Oertel, di Letzerich sono stati infirmati dalle inoculazioni troppo coraggiosamente tentate da Peter e da Trousseau e non riuscite.

Il Prof. Semmola ha messo la quistione nel vero punto di vista. In alcune lezioni sul parassitismo fatte nel 1880 ha dichiarato che il vero metodo di ricerche sono le inoculazioni negli animali dei liquidi contenenti i diversi virus, studiando bene le forme cliniche riprodotte.

NITROBENZOLO o NITROBENZINA, $\text{S}^6\text{H}^5 \cdot \text{NO}^2$. — Liquido giallo chiaro, avente l'odore dell'essenza di mandorle amare, che si forma quando si versa a poco a poco la benzina nell'acido nitrico fumante freddo.

Come l'anilina, esercita la sua azione principale sul sistema nervoso centrale e provoca gli stessi fenomeni tossici; ma l'avvelenamento è più grave, e si conoscono un certo numero di casi di morte prodotti nell'uomo in seguito all'uso di sostanze alimentari sofisticate con questo composto; infatti un tempo si credeva che la nitrobenzina fosse innocua e se ne faceva uso, invece dell'essenza di mandorle amare, nella fabbricazione delle profumerie, dei liquori. Non è usata in terapia.

FENOLO, ACIDO FENICO. — Il *fenolo* o *carbolo*, $\text{C}^6\text{H}^5 \cdot \text{OH}$, chiamato anche *fenilalcool*, *idrossibenzolo*, *acido fenico*, *acido carbolico*, non possiede assolutamente nessun carattere d'acidità; così non decompone i carbonati; per contrario, l'acido carbonico lo caccia dalle sue combinazioni metalliche; non arrossisce neppure la carta di tornasole. Si distingue inoltre dagli alcool in quanto che l'atomo d'idrogeno, nel suo idrossido (OH), si lascia molto più facilmente sostituire dai metalli fortemente basici. Perciò si farebbe bene ad abbandonare la maggior parte delle denominazioni con cui è stato designato, conservando solamente quella di « fenolo » la quale per altro incomincia a generalizzarsi.

Il fenolo è l'elemento principale dell'olio grezzo di catrame di litantrace, da cui si estrae in grande.

Il fenolo puro, affatto anidro, cristallizza in grossi prismi incolori, i quali fondono a 40 gradi, si sciolgono in 15 parti d'acqua e in qualunque proporzione nell'alcool e nell'etere.

Ma i due fenoli prescritti dalla farmacopea tedesca non rappresentano affatto sostanze chimicamente pure. — Il suo *acido fenico cristallizzato* è una massa cristallina (lunghe cristalli tagliati a punta), incolore o leggermente rossastra, di reazione neutra, di odore empireumatico speciale, di sapore piccante; fonde a 25°-30°, bolle a 180°, si scioglie in 50 parti d'acqua fredda, ed è mesibile in qualunque proporzione con l'etere, col cloroformio, col solfuro di carbonio, con la glicerina. *È il solo preparato che si debba usare in terapia.* — 2. Il suo *acido fenico grezzo* è un liquido bruno rossastro, più o meno trasparente, di odore fortemente empireumatico; è pochissimo solubile nell'acqua, si scioglie meglio nell'alcool, ed ancora meglio in una soluzione bollente di soda caustica; deve contenere almeno 50 per 100 d'acido fenico puro; *deve essere usato solamente per la disinfezione delle latrine, ecc.*

Essendo l'acido fenico solido alla temperatura ordinaria, il suo uso sarebbe incomodo; per questa e per altre ragioni, i farmacisti conservano un miscuglio, preparato accuratamente, di parti eguali d'acido fenico cristallizzato e d'alcool diluito.

Azione fisiologica. — Essendo il fenolo usato soprattutto esternamente come antiputrido, antifermentescibile, e limitandosi sempre più il suo uso interno, noi incominceremo a studiarlo nel suo uso esterno.

Azione del fenolo sui fermenti, sui principii virulenti, sui processi di fermentazione e di putrefazione.

I *fermenti chimici*, come la pepsina, la ptialina, l'emulsina, la mirosina, richiedono l'azione prolungata di soluzioni molto concen-

trate di fenolo, e parecchi richiedono anche l'intervento del fenolo in sostanza, per perdere i loro effetti fisiologici sull'albumina, sull'amido, sull'amigdalina, sulla sinigrina (LEMAIRE, BUCHHEIM, BUCHHOLTZ, PLUGGE). Anche il potere catalitico di molti fermenti sul perossido d'idrogeno non è che un poco indebolito dal fenolo (SCHAR).

I *fermenti organizzati* invece domandano per essere distrutti soluzioni molto più deboli di fenolo; ma, come già abbiamo veduto, il fenolo occupa un posto inferiore nella serie delle sostanze distruttive dei fermenti. Secondo LEMAIER, i batterii e i vibrioni delle sostanze in putrefazione sono distrutti con l'aggiunta di 0,1 per 100 di fenolo. BUCHHOLTZ ammette, pei batterii coltivati in liquidi alimentari artificiali, che il loro sviluppo è impedito sicuramente con l'aggiunta di 0,2-0,5 per 100 di fenolo, ma che, per distruggere definitivamente il loro potere di riproduzione, bisogna aggiungere 40 per 100; in ciò è d'accordo con SANDERSON, HOPPE-SEYLER e PASCHUTIN.

Per uccidere gl'infusorii, occorre in media 1 per 100 di fenolo; secondo PLUGGE, 0,1 per 100 basterebbe.

La facoltà germinativa delle spore dei funghi è soppressa con 0,06 per 100 di fenolo (MANASSEIN); quella della muffa lo è con l'1 per 100 (PLUGGE). I funghi del lievito di birra perdono le loro proprietà eccitanti della fermentazione con l'azione, prolungata per ventiquattro ore, di 0,2 per 100 di fenolo (BUCHHOLTZ).

Principii virulenti. — Siccome questi principii non sono ancora molto noti, l'influenza che essi subiscono da parte del fenolo non ha potuto ancora essere positivamente determinata. Ecco tutto quello che sappiamo sopra questa quistione: L'aggiunta di 1 per 100 di fenolo non impedisce alla linfa vaiuolosa di generare pustole normali d'inoculazione; ma se la quantità di fenolo aggiunta è di 2 per 100, la linfa vaiuolosa diventa inattiva (ROTHER, MICHELSON). Del pus segregato di fresco, ricavato da un ascesso infiammatorio acuto, sia o no di buona natura, perde le sue proprietà virulente con l'aggiunta di 5 per 100 di fenolo; la quantità minima necessaria per fargli perdere queste proprietà non è stata determinata; è stato però constatato che l'1 per 100 è sicuramente insufficiente. Se il pus è putrido, questa proporzione del 5 per 100 non pare insufficiente; l'aggiunta di 0,5 per 100 di fenolo impedisce la decomposizione putrida del pus fresco (ROSENBAACH).

Fermentazioni. — La fermentazione alcoolica di una soluzione di zucchero si arresta, secondo BUCHHOLTZ, con l'aggiunta di 0,476 per 100 di fenolo; secondo PLUGGE, ne occorre 4 per 100.

La fermentazione lattica è impedita con 0,377 per 100 di fenolo; la fermentazione butirrica lo è con 0,33 per 100 (PASCHUTIN); la fermentazione orinaria, con 1 per 100 (HOPPE-SEYLER).

La *putrefazione* dell'albumina, della carne, è soppressa con 2 per 100 di fenolo (HOPPE-SEYLER); 0,1-0,5 per 100, aggiunti alla carne, al sangue, al pane, all'orina, nello stato fresco, bastano per impedire la putrefazione (LEMAIRE, PLUGGE), e questo impedimento persiste fino a che l'acido fenico sia evaporato.

Il modo d'azione del fenolo come antifermentescibile e antiputrido è tanto oscuro quanto i processi di fermentazione e di putrefazione stessi. I partigiani della teoria secondo la quale ogni pu-

putrefazione, ogni fermentazione sono provocate e sostenute da microorganismi, attribuiscono naturalmente l'impedimento e l'interruzione di questi processi alla distruzione di questi microorganismi col fenolo, ma senza poter dire in che consista questa distruzione. HOPPE-SEYLER, il quale combatte la teoria di PASTEUR, pensa bene che la putrefazione dipenda da un fermento, il quale forse è formato da questi microorganismi, ma non ammette affatto che l'attività ulteriore del processo sia legata alla loro presenza persistente; 0,5 per 100 di fenolo bastano — secondo lui — per distruggere questi organismi, mentre la decomposizione delle materie albuminose avviene ancora, quantunque più lentamente, non ostante l'intervento di 1 per 100 di fenolo; e, per arrestare questa decomposizione, ne occorre il 2 per 100; ma — egli aggiunge — l'annullamento definitivo dell'attività del fermento è determinato da una causa puramente meccanica; i precipitati, i quali prendono origine nel liquido in fermentazione o in putrefazione, per effetto del potere che possiede il fenolo di coagulare l'albumina, involuppano i fermenti e li trascinano con essi in fondo al vase.

Ad ogni modo, siamo qui sopra un terreno puramente ipotetico, e fra le cause dell'azione antiputrida del fenolo dobbiamo dare anche un posto alla sua *azione sulle sostanze albuminose*, quantunque su ciò non sappiamo altro che questo: Le sostanze gelatinose e albuminose sono precipitate dalle loro soluzioni con l'aggiunta di 5 per 100 di fenolo; secondo HOPPE-SEYLER e ZAPALSKY, non potrebbero esserlo che con una soluzione di fenolo saturata; credesi che questa precipitazione si faccia semplicemente per precipitazione acquosa, e senza che il fenolo, almeno alla temperatura ordinaria, si combini chimicamente con l'albumina; infatti si può toglierlo dal precipitato per semplice estrazione; solo con l'intervento del calore si formerebbe un fenolo-albuminato. Il fenolo, aggiunto all'albumina o alla carne fresche, potrebbe essere scoperto chimicamente durante molte settimane; aggiunto invece all'albumina o alla carne putrefatte, non potrebbe esserlo che durante un tempo molto breve (BILL), il che permetterebbe di credere ad una combinazione diretta del fenolo con un prodotto putrido.

Nello stesso tempo che la putrefazione si arresta sotto l'influenza del fenolo, l'*odore putrido* anche scompare: è un'esperienza facile ad eseguire; ma visono molte altre materie odorose che non vengono modificate dal fenolo.

Azione del fenolo sull'organismo degli animali superiori e dell'uomo.

Il fenolo si assorbe molto rapidamente attraverso la *pelle intatta*; in parecchi casi nell'uomo si è anche visto pennellazioni fatte sulla pelle con una soluzione di fenolo produrre rapidamente la morte, con fenomeni simili a quelli che succedono all'ingestione del veleno (HUSEMANN, HOPPE-SEYLER); con esperienze sugli animali si può anche constatare facilmente quanto è possente quest'azione del fenolo assorbito dalla pelle. Bisogna dunque essere molto prudenti nell'uso esterno di questo veleno.

Il fenolo penetra anche molto rapidamente nella massa sanguigna attraverso le ferite, in seguito alla sua iniezione nel tessuto con-

nettivo sotiocutaneo, attraverso tutte le mucose, sia delle vie digerenti, sia delle vie respiratorie.

Ciò che diventa il fenolo nell'organismo e sua eliminazione. —

Un tempo si credeva che il fenolo circolasse attraverso l'organismo senza subire nessuna modificazione e che si eliminasse in natura con l'orina (STAEDELER, LIEBEN, LANDOLT; ma non è così; il fenolo si trasforma nell'organismo in varii composti, che HOPPE-SEYLER e BULIGINSKY hanno designati col nome di *sostanze fenolo-formatrici*, e di cui una è stato dimostrato da BAUMANN essere un acido, il vero acido eter-solforico (acido fenil-solforico). Nel sangue del cane vivente si trovano, mezz'ora dopo l'amministrazione del fenolo, quantità considerevoli di questo composto e soltanto deboli quantità di queste sostanze fenolo-formatrici; due o tre ore dopo invece vi si trova molto più di queste sostanze che di fenolo, specialmente nel fegato, nel cervello e nei reni. Perciò nell'orina si scoprono tutt'al più tracce di fenolo; la massima parte di quello che è stato ingerito vi si trova in forma di sostanze fenolo-formatrici; trattando l'orina con l'acido cloridrico o solforico, si può cacciare a poco a poco da queste sostanze il fenolo nello stato libero. Se il fenolo è stato introdotto in piccola quantità nell'organismo, compare in massima parte nell'orina nello stato di acido fenil-solforico; se invece è stato ingerito in dose molto forte, si elimina per la maggior parte sotto la forma della seconda sostanza fenolo-formatrice, ancora ignota, il che provviene senza dubbio da ciò che allora non trova nell'organismo quantità sufficienti di solfati. Se dunque s'introduce nel corpo, contemporaneamente al fenolo, per esempio del solfato di soda, questi due composti si uniscono fra loro per formare un fenolo-solfato, il quale, come è dimostrato dall'esperienza, non è tossico; di guisa che l'organismo trova nei suoi solfati un contravveleno naturale per neutralizzare piccole quantità di fenolo; anche negli avvelenamenti gravi col fenolo, il solfato di soda o altri solfati costituiscono i migliori antidoti (BAUMANN).

Notiamo anche qui che sostanze fenolo-formatrici si trovano normalmente, senza nessun intervento medicinale del fenolo, nell'orina degli animali, soprattutto degli erbivori; l'alimentazione vegetale non può esser considerata come l'unica sorgente di queste sostanze, poichè si trovano anche nell'orina degli animali sottoposti ad un regime esclusivamente animale; anche la benzina si trasformerebbe nell'organismo in queste sostanze (SCHULTZEN, NAUNYN, MUNK). SALKOWSKI ha anche constatato nell'orina di uomini infermi la presenza di una quantità di sostanza fenolo-formatrice molto superiore alla normale; nello stesso tempo vi si troverebbe molto indicano.

L'eliminazione del fenolo dai reni avviene con una grandissima rapidità; non è ritenuto nell'organismo, di tal che non v'è a temere azione cumulativa (SALKOWSKI). Molto spesso fa prendere all'orina un colorito scuro, che va dal verde oliva leggiero sino al bruno carico e al grigio nerastro; questa colorazione è più carica quando il fenolo è stato assorbito dalla pelle o per mezzo di una ferita; il che ha permesso a SALKOWSKI di pensare che questa colorazione fosse determinata da un prodotto di ossidazione intermedio, che questa ossidazione avesse luogo prima dell'assorbimento e

si producesse più facilmente e più rapidamente a livello della superficie cutanea. Secondo SALKOWSKI, il grado più o meno pronunciato di questa colorazione carica non rappresenta affatto una ricchezza corrispondente dell'orina in fenolo; non è dunque necessario interrompere, come si suol fare, il trattamento col fenolo non appena si vede comparire questa colorazione carica dell'orina, ed è preferibile decidersi secondo gli altri fenomeni tossici, soprattutto secondo i disturbi digestivi.

KOHN ha osservato l'albuminuria in seguito all'amministrazione di forti dosi di fenolo; questo fatto accade molto di rado, quando le dosi amministrate sono state piccole (SALKOWSKI).

In seguito a frizioni cutanee col fenolo, HOPPE-SEYLER ha constatato la presenza di questo composto, non solamente nell'orina, ma anche nella saliva, la sua eliminazione con l'aria espirata (LEMAIRE) è molto inverosimile.

Effetti locali. — Una forte soluzione di fenolo (al disopra del 5 per 100), applicata sulla pelle, vi produce, con una viva sensazione di scottatura, una macchia bianca la quale non tarda a diventar rossa, e può, dopo alcuni giorni, accompagnarsi ad una desquamazione superficiale dell'epidermide. La sensazione di scottatura dura alcuni minuti e cede il posto all'anestesia; se si è usata una soluzione all'85 per 100, quest'anestesia diviene tale che tutto lo spessore della pelle, a livello del punto toccato, può essere forato senza che neppure il contatto del coltello sia avvertito (SMITH); si potrebbero così aprire anche dei paterecci senza provocare dolore.

Questa paralisi dei nervi cutanei sensibili è pronunciata specialmente se si friziona preventivamente la pelle con aceto; per contrario, le soluzioni di fenolo nella glicerina sono sprovviste quasi completamente di questa proprietà anestesica.

Una soluzione molto concentrata di fenolo caustica fortemente la pelle, e i tessuti attaccati diventano trasparenti.

Sulle *mucose*, il fenolo provoca anche un dolore scottante, la formazione di un'escara bianca, indi l'anestesia delle parti toccate. La sua inalazione provoca la tosse; la introduzione nello stomaco produce nausea, eruttazioni, e, se la soluzione è concentrata, una infiammazione della mucosa gastro-intestinale, coliche violente, vomiti e diarrea; la morte, la quale accade molto spesso in questi casi, viene attribuita ad un'interruzione riflessa delle contrazioni cardiache.

Tutti questi effetti locali non si manifestano nell'uomo che in seguito a dosi maggiori di gr. 0,5; se l'ingestione è avvenuta a stomaco pieno, possono anche rimanere affatto innocue, almeno per la mucosa gastro-intestinale.

Effetti generali — Qui non si tratta degli effetti generali dipendenti dalla causticazione locale col fenolo, e che si producono allo stesso modo in seguito all'azione di qualunque altro caustico; esamineremo soltanto gli effetti generali che succedono alla ingestione del fenolo molto diluito e che si manifestano dopo la sua penetrazione nella circolazione.

Fra gli animali e l'uomo esistono differenze molto notevoli nella forza di resistenza all'avvelenamento e nei fenomeni tossici; non si può neppure sconoscere una certa somiglianza fra l'azione fisiologica del fenolo e quella dell'alcool.

Per far morire le rane, occorrono gr. 0,2-0,3 di fenolo; per uccidere i conigli, ne occorrono gr. 0,3-0,5; pei gatti, gr. 0,5; pei cani, gr. 2,5 (UMMETHUN).

Nell'uomo adulto, l'amministrazione di gr. 0,5 di fenolo non provoca nessun accidente; la dose di 1-2 grammi non deve essere considerata come inoffensiva, che sia stata assorbita dalla pelle o dalle mucose. I fanciulli e le donne hanno una minore forza di resistenza all'azione del fenolo; gli uomini, soprattutto quelli abituati alle bevande alcoliche, resistono dippiù; i fenomeni tossici sono anche meno accentuati quando il veleno è stato ingerito a stomaco pieno che a stomaco vuoto.

Due a tre minuti dopo l'amministrazione del fenolo per la via sottocutanea o per lo stomaco, gli *animali a sangue freddo* incominciano a cadere nel collasso e nel *coma*; mentre i movimenti volontari sono sospesi, l'eccitabilità riflessa della midolla spinale è fortemente esaltata, le zampe sono agitate da movimenti convulsivi, i quali a poco a poco aumentano d'intensità e finiscono per condurre ad un vero tetano, perfettamente simile a quello della stricnina. Poscia a poco a poco l'intensità degli spasmi diminuisce, e a capo di ventiquattro ore la morte accade per paralisi della midolla spinale. Le contrazioni cardiache sono alla fine molto deboli; dopo la morte, i muscoli e i nervi sono debolmente eccitabili. Quando l'animale ha soccombuto, il sangue è fluido, rosso azzurrognolo; l'orina è chiara, senza albumina.

Nei *mammiferi e negli uccelli*, i fenomeni più salienti consistono anche in spasmi clonici, i quali più tardi cedono il posto alla paralisi e al collasso; ben per tempo si manifesta anche dispnea; la pressione sanguigna dapprima è elevata, durante il periodo convulsivo; indi ritorna allo stato normale, rimane per lungo tempo a questo livello, e non si abbassa che presso alla morte; le piccole arterie si dilatano, di guisa che la corrente sanguigna diventa più rapida ed il sangue venoso, rosso chiaro; le vene si gonfiano considerevolmente. Forte aumento della secrezione della saliva e delle lagrime. La sensibilità si conserva per lunga pezza; i muscoli restano eccitabili fin dopo la morte.

Il corso dell'avvelenamento in generale è lento; il sangue diventa a poco a poco più scuro; la respirazione, superficiale ed irregolare; gli spasmi muscolari più deboli; la temperatura si abbassa, e la morte accade, succedendo in generale direttamente alla paralisi finale della midolla spinale e della respirazione; talvolta anche si produce bruscamente, durante un accesso spasmodico.

Fatta astrazione delle causticazioni che possono essersi prodotte, nel cadavere si trova la cavità cranica, il fegato e la milza iperemici; il sangue è scuro e si coagula difficilmente.

Le pneumonie, che sono state osservate in alcuni casi, debbono essere considerate come complicanze accidentali; forse anche bisogna attribuirle alla penetrazione di un poco di fenolo nei polmoni.

Nell'uomo, una dose non mortale, fra gr. 0,5 e 2 grammi, provoca i fenomeni seguenti: vertigini, leggiero stupore, tintinnio negli orecchi, durezza dell'udito, formicolio, senso di debolezza molto accentuato; ed inoltre:

Secrezione abbondante di sudore, diminuzione della frequenza del

polso, abbassamento della temperatura di alcuni decimi di grado (esperienze di DANION sopra sè stesso). A questi fenomeni possono aggiungersi gli effetti locali sopra menzionati, e specialmente le nausea e i vomiti.

Se la dose è stata forte (5-20 grammi), la morte accade molto presto, succedendo ad un senso di ebbrezza, ad una perdita rapida della conoscenza, ad un indebolimento del cuore ed alla insufficienza della respirazione. HOPPE-SEYLER riferisce l'osservazione di due individui i quali, per guarirsi della scabbia, si fecero reciprocamente delle frizioni con un miscuglio molto carico di fenolo. Mentre facevano quest'operazione, gridarono l'uno dopo l'altro di sentirsi ubbriachi, e si lagnarono di dolori violenti a livello dei punti frizionati. Si accorse alle loro grida, e furono trovati tutti e due privi di conoscenza, appoggiati ai mobili vicini. Uno morì poco tempo dopo; l'altro a poco a poco ritornò in vita, e riferì che in principio aveva risentito una forte tensione nel capo, poi vertigini, e che in questo momento aveva perduto la conoscenza.

Mentre in tutti gli animali forti dosi di fenolo producono spasmi clonici e tonici, nell'uomo invece gli spasmi mancano; nell'uomo si manifesta *immediatamente una paralisi dei centri nervosi*; questo è un fatto notevole, e che finora non ha potuto essere spiegato. Si conosce un solo caso d'avvelenamento nel quale questi spasmi si sono manifestati; WINSLOW riferisce che un bambino di due anni, avendo ingerito circa 8 grammi di fenolo di CALVERT n° 4, cadde cacciando un grido, presentò coma, cianosi e midriasi, fu preso da *convulsioni cloniche, poi da accessi tetanici e da spasmo della glottide*; dopo l'amministrazione del saccarato di calce, raccomandato da HUSEMANN, si rimise a poco a poco, ripigliò anche la conoscenza, ma venti ore dopo soccombette ad una laringite consecutiva.

Dosi di fenolo inoffensive per sè stesse, se sono ripetute per un certo tempo, possono produrre un *avvelenamento cronico*? Se si considera la rapida eliminazione del fenolo, si deve convenire che ciò non è verosimile; d'altra parte, le osservazioni dirette di KOHN, NEUMANN e SALKOWSKI hanno permesso di constatare che in questo caso, oltre alla colorazione dell'orina, non si produceva nessun sintomo d'avvelenamento; non ne hanno neppure osservato in un caso in cui, in tre mesi, erano stati presi internamente 65 grammi di fenolo. Se talora, in seguito a medicature prolungate col fenolo, si sono visti comparire improvvisamente fenomeni tossici, non si debbono considerare come il risultato di un'azione cumulativa, ma piuttosto come accidenti dipendenti da che la fasciatura era applicata troppo esattamente o da che la quantità di fenolo era troppo abbondante.

Trattamento dell'avvelenamento acuto per fenolo. — Quando sono state introdotte nello stomaco dosi tossiche di fenolo, se è possibile, si ricorrerà, per farle evacuare, alla pompa gastrica o all'apparecchio di HEBER. Secondo le ricerche di HUSEMANN e di UMMETHUN, il più razionale degli antidoti proposti sarebbe il saccarato di calce; BAUMANN raccomanda principalmente il solfato di soda; contemporaneamente si potrà far prendere latte e albumina, per avvolgere il veleno.

Usi terapeutici. — La grande importanza acquistata in terapia dal fenolo data specialmente dall'epoca in cui è incominciato a diffondersi il *metodo di Lister per la medicatura delle ferite*. A fianco agli usi chirurgici del fenolo si mette naturalmente il suo uso per disinfettare le deiezioni; i suoi usi nella medicina interna hanno un'importanza molto secondaria. Sicchè è giusto di studiare in primo luogo l'uso chirurgico del fenolo. Non avendo sopra questo soggetto nessuna esperienza personale, ci limiteremo a riferire i fatti che si trovano nella letteratura. Il numero dei chirurghi che hanno adottato il metodo di LISTER cresce ogni giorno più, e le pubblicazioni sopra questo argomento sono oggi abbastanza numerose da permettere di pronunziare un giudizio.

Il metodo di LISTER per la medicatura delle ferite (medicatura occlusiva antisettica) è stato proposto una decina d'anni fa ed è andato sempre più perfezionandosi, il suo scopo principale è di riparare le ferite dall'influenza nociva dell'aria atmosferica, e di metterle per quanto è possibile nelle condizioni favorevoli in cui si trovano le ferite sottocutanee. L'influenza nociva esercitata sulle ferite aperte dipende realmente dai micrococchi, dai batterii, oppure da altre circostanze? Ciò non può essere deciso positivamente nello stato attuale della scienza. Veramente LISTER, nell'immaginare il suo metodo di medicatura, ha avuto di mira un'idea di questo genere; ma la presenza di micrococchi è stata constatata sotto la fasciatura fenicata. Qualunque sia l'interpretazione che gli si dà, l'azione favorevole delle medicature occlusive antisettiche rimane sempre perfettamente dimostrata dall'esperienza.

Diciamo anche che la medicatura di LISTER e i suoi felici risultati sembrano assolutamente collegati all'uso del fenolo. In vista dei suoi inconvenienti e talvolta anche dei suoi pericoli, si è cercato di sostituirgli altre sostanze antisettiche, particolarmente l'acido salicilico e l'acido benzoico. Ma siccome il maggior numero delle esperienze sono state fatte col fenolo, ciò che segue si riferisce principalmente all'uso di questo composto. Parleremo soprattutto sulla guida di VOLKMANN, il quale in questi ultimi tempi, con la pratica perseverante del metodo di LISTER, ha ottenuto i successi più brillanti. Ecco dunque in che consistono i vantaggi di questo metodo applicato alle ferite recenti, vale a dire specialmente alle ferite chirurgiche.

Con esso, i liquidi delle ferite restano completamente inodori; non solo il pus perde il suo odore insipido e nauseoso, ma anche la presenza di una gangrena diffusa non si accompagna ordinariamente a cattivo odore. Il sangue che può trovarsi sotto la medicatura occlusiva antisettica neppure subisce decomposizione.

La reazione infiammatoria delle parti molli che circondano direttamente la ferita è debole, e molto spesso manca completamente. Le più grandi ferite per incisione, per esempio le ferite d'amputazione non presentano ancora, nel quarto fino all'ottavo giorno, nè rossore, nè gonfiore, nè edema infiammatorio dei loro margini.

Anche nei casi in cui la riunione per prima intenzione non si è verificata, la reazione della ferita rimane estremamente debole, per cui si può restare uno, due e tre giorni senza cambiare la medicatura. Il liquido segregato è in generale molto tenue, realmen-

te sieroso, talora leggermente intorbidato da alcune cellule purulente.

Molto spesso la riunione per prima intenzione è ottenuta in casi in cui altravolta era affatto impossibile sperarla; e qui non si tratta affatto di un accollamento superficiale della pelle, ma di una cicatrizzazione profonda dei tessuti.

Questi vantaggi così preziosi ne portano necessariamente altri: i dolori nella ferita sono estremamente deboli o anche completamente nulli; la febbre è di una durata più breve, o anche manca affatto; le operazioni più gravi possono non essere accompagnate da nessuna reazione febbrile. In ultimo la durata della cicatrizzazione è singolarmente abbreviata.

Ma il vantaggio più importante della medicatura di LISTER è quello di rendere molto più rare le complicanze gravi delle ferite (flemmoni acuti ed infiltramenti icorosi, infiammazioni gangrenose e difteriche, processi setticemici e pioemici). Pare che le erisipele sieno prevenute meno. E poichè queste complicanze costituiscono le più frequenti cause di morte in seguito alle operazioni, si comprende come la medicatura di LISTER abbia ridotto di molto la cifra delle mortalità degli operati.

Questi risultati sono stati tanto notevoli, che il metodo di LISTER può annoverarsi fra i progressi più felici della terapia. Tutti i chirurghi che l'hanno messo in pratica con cura sono unanimi nel farne l'elogio. Ma un'osservazione importante è fatta sovente è che il metodo di LISTER non può dare tutto quello che promette che a patto che le sue indicazioni più minuziose sieno fedelissimamente osservate. Gl'istrumenti debbono essere disinfettati, l'operazione deve essere fatta in mezzo ad un'atmosfera d'acido fenico polverizzato, ecc., ecc. Gl'insuccessi che sono stati pubblicati debbono essere attribuiti alla non-osservanza di queste precauzioni; basta trascurarne una sola, per quanto sembri poco importante, perchè il risultato finale sia interamente compromesso. Non è qui il luogo di enumerarle partitamente; si riscontrino a tal riguardo i trattati speciali. Un'altra osservazione è stata fatta generalmente, ed è che per trarre da questo metodo tutti i vantaggi, bisogna averlo praticato per un certo tempo; perciò si resta piacevolmente sorpresi nel vedere che più si pratica questo metodo, più vantaggiosi sono i risultati che se ne ricavano.

Nei casi in cui la ferita è antica, in cui la suppurazione è già stabilita, naturalmente la medicatura di LISTER non presenta un'efficacia tanto grande, ma pure procura considerevoli vantaggi.

In questi ultimi anni il fenolo è stato usato *esternamente* contro molti altri stati morbosi; ma qui si tratta in generale di semplici saggi, i quali finora non hanno che un'importanza secondaria. *Contro le secrezioni putride delle mucose*, specialmente degli organi genitali della donna e dei bronchi, se ne può fare la prova, con le necessarie precauzioni; ma è molto dubbio che abbia maggiore efficacia del permanganato di potassa, per esempio, vale a dire che abbia un'azione diversa da quella di togliere i cattivi odori. — Nella *gangrena polmonare*, LEYDEN ha avuto a lodarsi del fenolo usato per inalazione ed internamente; secondo lui, agisce meglio delle inalazioni di terebentina, usate anche in questi casi. —

Nella *difterite*, il fenolo è stato usato spesso in forma di gargari-smi, d'inalazioni o direttamente; noi non l'abbiamo usato mai perchè questi metodi di trattamento locali della difterite faringea li consideriamo non solamente come inefficaci ma anche come direttamente nocivi. E d'altra parte le comunicazioni esistenti non sono affatto di tal natura da persuaderci che il trattamento di questa terribile malattia col fenolo abbia ridotto minimamente la cifra della mortalità. — Come agente distruttore dei sarcopti (per esempio nella *scabbia*) o dei funghi (per esempio nella *pitiriasi versicolore*), il fenolo può essere vantaggiosamente sostituito da altri agenti, i quali hanno almeno la sua stessa efficacia, senza averne gl'inconvenienti; infatti si citano casi in cui il fenolo, usato contro la scabbia, ha prodotto accidenti gravi, i quali talvolta sono anche terminati con la morte. — Come caustico diretto, il fenolo non ha nessuna importanza. I dentisti ne fanno uso frequentemente per calmare i dolori nei casi di carie dentaria, con denudazione della polpa, e per nettare la cavità del dente, prima di praticare l'otturazione.

L'uso del fenolo internamente è stato provato contro gli stati morbosi più diversi; ma non ha dato nessun risultato positivo, sicchè finora si può considerare come superfluo. Crediamo di doverci dispensare dall'enumerare le malattie a cui si è cercato di opporlo,

Citeremo soltanto il diabete mellito (ESTEIN), perchè questa questione in questo momento si sta ancora studiando; ma dobbiamo riconoscere che finora i risultati sono tutt'altro che favorevoli. SENATOR ha raccomandato il fenolo nel reumatismo articolare acuto, in forma d'iniezioni sottocutanee fatte in prossimità delle articolazioni malate; senza dubbio questo mezzo è reso superfluo dalla introduzione dell'acido salicilico in terapia. Recentemente è stato usato il fenolo, internamente, contro la prurigine ed il prurito generale, e si è preteso che calmasse rapidamente i pruriti e che producesse anche la guarigione.

Come agente *disinfettante*, il fenolo oggi è usato molto frequentemente. Nella pratica del metodo di LISTER è usato per pulire gli istrumenti, per lavarsi le mani, ecc.; le latrine, i vasi che contengono le deiezioni dei malati di tifo, di disenteria, di colera, sono disinfettati col fenolo; con esso si lavano le pareti delle infermerie, ecc. Il suo odore disgustoso è un inconveniente che lo fa ri-

(1) L'acido fenico oltre di essere stato adoperato in quasi tutte le malattie infettive, il Pacini lo vantò molto nella cura del colera: le esperienze di esimii clinici hanno fatto dimenticare le belle speranze concepite.

Il Pasteur vanta le iniezioni sottocutanee di acido fenico nella cura delle febbri intermittenti ribelli alla chinina.

Il mio illustre maestro Prof. Tommasi, si è giovato moltissimo dell'acido fenico nella cura delle polmoniti lente a risolversi e con esito in ascesso; come pure nella cura della gangrena polmonare. In questi casi l'acido fenico migliora l'espettorazione, modificandone l'odore cattivo e diminuendone la quantità, rende la febbre più mite e mano mano il più delle volte dà risultati definitivi.

Nella cura della tisi polmonare l'acido fenico è impotente come molti altri rimedii.

Il Maffucci da molto tempo ha scritto un bel lavoro sulla virtù terapeutica delle iniezioni sottocutanee di acido fenico nella cura della pustula maligna. I risultati ottenuti nella clinica chirurgica di Napoli e da altri sono stati splendidi.

gettare in certi casi. Si è detto che i vapori di fenolo, sparsi nelle camere d'ospedale, potevano impedire la propagazione delle malattie infettive; ma il fatto non è dimostrato, ed il meglio in questi casi è sempre l'isolamento.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Acido fenico cristallizzato.* — Per uso interno, il meglio è in pillole. I limiti delle dosi officinali sono: 0,05 *pro dosi*! 0,15 *pro die*! L'esperienza però dimostra che si può andare senza pericolo sino a 0,3 ed anche a 0,5 (1). È il solo preparato che deve usarsi esternamente e per inalazioni. Queste ultime si fanno con soluzioni di $\frac{1}{2}$ —1 per 100; LEYDEN però, nel trattamento della gangrena polmonare è andato sino a 4 per 100; per correggere l'odore, quando era necessario, aggiungeva acqua di menta. Le soluzioni per uso esterno variano, secondo i casi, da $\frac{1}{10}$ per 100 sino a 5 per 100; quest'ultima proporzione viene prescritta quando si vogliono ottenere effetti leggermente caustici; ma, secondo tutti gli osservatori, il suo uso non è esente da pericolo. — Esternamente si usano anche miscugli di fenolo con olio di lino (1 di fenolo: 4—8 d'olio di lino); con questo miscuglio si fa anche una pasta, aggiungendovi una quantità sufficiente di creta.

2. *Acido fenico grezzo.* — È usato soltanto per la disinfezione delle latrine. Se ne preparano soluzioni, almeno al 2 per 100, oppure si mischia con altre sostanze disinfettanti, come la polvere di carbone, il solfato di ferro.

3. *Soluzione di fenato di soda.* — 5 parti di acido fenico puro, 1 parte di soda caustica, 4 parti di acqua distillata. Preparato superfluo.

CARBOL-SOLFATI O FENIL-SOLFATI: DI POTASSA, DI SODA, D'AMMONIACA, DI MAGNESIA, $C^6H^5SO^2.OK$, ecc. — Dicesi che sieno antifermentescibili ed antiputridi, come il fenolo, quantunque in minor grado, ma amministrati internamente, non sono tossici, o almeno lo sono pochissimo (BAUMANN); ne occorre una dose di 5 grammi per provocare alcune vertigini (SANSON). Parecchi osservatori pretendono di averne ottenuto buoni risultati (1 grammo *pro dosi*, 5 grammi *pro die*) nel trattamento del tifo, della scarlattina, della difterite, della tisi, delle ulcere, ecc.; ma ciò è ancora molto dubbio. Si può dire altrettanto del FENIL-SOLFATO DI ZINCO (officinale). In forma di polvere, ha un leggero odore di fenolo; la sua soluzione acquosa (1 per 100), proposta da WOOD, è interamente priva di questo odore. BARDELEBEN, il quale se ne è servito in vece del fenolo, nel trattamento delle ferite col metodo di LISTER, pretende di averne ottenuto eccellenti risultati, e non l'ha mai veduto produrre disturbi generali; dicesi che iniezioni con la soluzione di 1 per 100 abbiano anche agito molto favorevolmente contro la blennorragia.

PIROGALLOLO. — Il *pirogallolo*; $C^6H^3(OH)^3$, detto comunemente *acido pirogallico*, quantunque non abbia reazione acida, prende origine quando

(1) Nella clinica del Prof. Tommasi si adopera la seguente soluzione titolata di acido fenico per uso interno.

Pr. Acido fenico cristallizzato grm. uno
Alcool ed acqua distillata di ciascuno grm. due

Se ne amministrano 10 a 30 gocce nel corso del giorno nella emulsione gommosa.

si fa riscaldare acido gallico in una corrente d'acido carbonico. Si presenta sotto la forma di cristalli incolori, brillanti, di sapore amaro, molto facilmente solubile nell'acqua.

Azione fisiologica. — Sappiamo pochissimo degli effetti antifermentescibili ed antiputridi del pirogallolo; secondo KOLBE, sembra certo che non si oppone affatto alla fermentazione alcoolica nè agli altri processi di questo genere (1).

Dei suoi effetti sugli organismi superiori non conosciamo altro che il breve studio che ne ha fatto JÜDELL sotto la direzione di HOPPE-SEYLER.

In presenza degli alcalini, per esempio del fosfato, del carbonato di sodio, il pirogallolo si ossida molto facilmente dando origine ad ossido di carbonio, ad acido carbonico, ad acido acetico ed a sostanze amorfe brune; si può dunque ammettere che, nel sangue degli animali viventi, subisce le stesse trasformazioni, e forse alla sottrazione di ossigeno sono dovuti i suoi effetti nocivi. CL. BERNARD pretende che si elimini in natura con l'orina, JÜDELL però ha osservato, in seguito alla sua amministrazione per lo stomaco, alterazioni così accentuate del sangue (colorazione di feccia di caffè, fluidità e coagulazione rapida; ricchezza in globuli rossi, in emoglobina, in fibrina, molto notevolmente diminuita; quella in emoglobina diminuita di un decimo; formazione di trombi), che è lecito ammettere che il pirogallolo si decomponga, almeno parzialmente, nel sangue; una porzione si elimina effettivamente in natura con l'orina.

Nella dose di 1 grammo, nell'uomo e negli animali, è ben tollerato e si elimina rapidamente pei reni; in dosi più forti (4 grammi, nel cane), produce effetti tossici, i quali probabilmente dipendono dalle alterazioni del sangue indicate più sopra: Vomiti paralisi del sensorio, apatia considerevole, forte abbassamento della temperatura (che può andare sino a 5°), morte dopo uno o due giorni.

Gli effetti tossici persistono dopo la sua comparsa nell'orina.

Il pirogallolo non è usato in terapia (2); serve solamente per annerire i peli.

(1) Le recenti esperienze di Bovet tendono a fare ammettere che il pirogallolo possiede proprietà antisettiche ed antifermentescibili molto accentuate. Ecco i risultati ottenuti: i tessuti animali freschi mantenuti in una soluzione di pirogallolo (1—1,5 per 100) si conservano per mesi senza emanare cattivo odore e senza svilupparsi micro-organismi.

Il pirogallolo messo in contatto con una sostanza animale in decomposizione, distrugge il puzzo ed uccide i batterii in poco tempo; per ottenere questo effetto, fa mestieri che la soluzione impiegata sia almeno al 2,5 per 100. Si può constatare direttamente sotto il microscopio l'effetto del pirogallolo sopra il *Bacillus subtilis* che cessa di muoversi appena si trova in una soluzione al 3 per 100 di questa sostanza. Il zucchero di uva, quando è sciolto in una soluzione del 2, per 100 di pirogallolo, non si scompone in presenza del lievito di birra. Bovet crede che il pirogallolo debba in gran parte queste proprietà alla sua avidità per l'ossigeno.

(2) Il Besnier ha recentemente impiegata la pomata di pirogallolo nel trattamento di molte affezioni cutanee, soprattutto della psoriasi. Gli effetti ottenuti in questa ultima malattia sono stati favorevoli come coll'olio di cade, meno favore.

TRINITROFENOLO, ACIDO PICRICO. — Il *trinitrofenolo* o *acido picrico*, $C^6H^3(NO^2)^3$, prende origine quando si tratta il fenolo con l'acido nitrico. Si scioglie difficilmente nell'acqua fredda, meglio nell'acqua calda; ha un sapore fortemente amaro; si comporta rispetto ai composti metallici come un acido energico. È una materia cristallina, di un colorito giallo chiaro molto pronunziato. Riscaldato dolcemente, entra in fusione e si sublima; riscaldato bruscamente, detona con violenza.

Azione fisiologica. — L'acido picrico produce effetti fortemente tossici sugli animali inferiori, nonché sui vermi intestinali.

Negli animali superiori e nell'uomo, colora in giallo la pelle e tutti gli organi; provoca nausea, vomiti, diarrea, dimagrimento, ed un'alterazione molto notevole dei globuli del sangue (ERB).

PICRONITRATO DI POTASSA. — È stato raccomandato invece dell'acido libero; si è detto che agiva come quest'ultimo contro la trichinosi e i vermi intestinali, senza avere l'inconveniente di alterare la digestione; ma non si è potuto mantenere nella pratica a causa del suo sapore amaro, e perchè la sua azione contro la trichinosi è nulla.

TIMOLO. — Il *timolo*, $(C^{10}H^{14}O)$, ottenuto agitando l'essenza di timo con una soluzione di soda, decantando la parte acquosa e precipitandola con l'acido cloridrico, si presenta in forma di grossi cristalli, di odore simile a quello del timo, poco solubili nell'acqua (1,1000), facilmente solubili nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. — Secondo LIEBREICH. LEWIN e HUSEMANN, il timolo si oppone ai processi di fermentazione e di putrefazione della carne, del latte, dell'urina, dello zucchero, con più energia del fenolo e dell'acido salicilico. Presenta ancora sopra questi ultimi i vantaggi seguenti: il suo odore è molto piacevole, le sue proprietà antiputride sono molto accentuate, la sua volatilità è più debole, il che fa che la carne trattata col timolo si conservi per maggior tempo di quella trattata col fenolo; impedisce anche lo sviluppo delle muffe e sopprime l'azione del pus putrido nell'organismo animale (1). Una soluzione di 1 per 1000 basta per tutte quelle indicazioni che si è in diritto di richiedere ad un agente antifermentescibile e antiputrido. Del suo caro prezzo non è da tener conto, perchè, pel debole grado di concentrazione necessario per preparare una soluzione attiva, è a buon mercato come il fenolo e l'acido salicilico.

voli che coll'acido crisofanico; ma quello che raccomanda il pirogallolo a preferenza di queste due sostanze e che non apporta certi inconvenienti che quelle presentano: ha sull'olio di cade il vantaggio di non avere odore cattivo; deve preferirsi all'acido crisofanico, perchè questo è molto costoso, ed il pirogallolo è meno irritante e per conseguenza più maneggevole: è vero che il pirogallolo dà alla pelle ed ai peli una colorazione nerastra; ma l'acido crisofanico dà loro un colorito rosso, molto restio a scomparire. Le dosi da usarsi sono: 10—25 gram. di pirogallolo per 100 di grasso. Questa pomata, quando è concentrata, determina spesso una viva irritazione; ma in generale quando è preparata nelle proporzioni di 10—15 per 100, è ben tollerata. Due frizioni al giorno, una la mattina e una alla sera.

(1) Nella clinica di Langenbeck si è provato che il pus putrido, trattato col timolo, perde la proprietà d'infettare l'organismo.

Si aggiunga a ciò che secondo HUSEMANN, le proprietà tossiche del timolo sugli animali superiori sono molto minori di quelle del fenolo; infatti, 0,5 di fenolo bastano per uccidere un coniglio mentre 2 grammi di timolo in iniezione sottocutanea, o 4 grammi amministrati internamente, non provocano negli stessi animali che disturbi passeggeri; per farli morire, occorrono 3 a 4 grammi di timolo iniettati sotto la pelle, o 5 a 6 grammi amministrati per lo stomaco. Il timolo dunque sarebbe, negli animali superiori, dieci volte meno tossico del fenolo.

Localmente, sulle mucose, il timolo produce infiammazione, come il fenolo, ma non caustica; può anche, come il fenolo, provocare l'anestesia locale (FRÖSCHE, LEWIN).

Conigli. — I suoi effetti sul cuore e sulla respirazione sono gli stessi di quelli prodotti dal fenolo.

Il fenolo ed il timolo agiscono tutti e due sul sistema nervoso centrale; i nervi periferici sono poco influenzati; ma mentre il fenolo eccita primitivamente i centri motori e provoca anche convulsioni, il timolo invece esercita sin dal principio un'azione paralizzante sopra questi centri.

Il timolo, nella dose di 2 grammi, fa diminuire la frequenza della respirazione e abbassare la temperatura di 1 grado; nello stesso tempo le contrazioni del cuore si accelerano.

Se la dose è stata mortale, la respirazione e la circolazione s'indeboliscono sempre più, la temperatura si abbassa (di 3 gradi); gli animali perdono le loro forze, diventano apatici, ma senza perdere interamente la loro sensibilità e la loro eccitabilità riflessa. All'autopsia si trovano i polmoni ingorgati di sangue, molto spesso epatizzati; sulla mucosa bronchiale, si osserva un'iniezione molto pronunciata ed un'abbondante secrezione di muco. I reni sono sempre stati trovati enormemente iperemici e che presentavano le alterazioni del primo periodo della nefrite; nello stesso tempo l'orina conteneva sangue, albumina e timolo, in parte tal quale era stato ingerito. Fegato grasso perfettamente caratterizzato, precisamente come in seguito all'avvelenamento per fosforo. Tutti gli organi esalavano chiaramente un odore di timolo.

Queste differenze nell'azione del timolo e del fenolo sui polmoni, sui reni, sul fegato, dipendono, secondo HUSEMANN, dalla diversa diffusibilità di queste due sostanze. Il timolo, a causa della sua maggiore ricchezza in carbonio, sarebbe bruciato più difficilmente del fenolo, ed eserciterebbe per conseguenza sopra tutti questi organi un'irritazione diretta molto più viva. La sua azione fisiologica avvicinerrebbe dunque il timolo piuttosto all'essenza di trementina che al fenolo.

Uomini. — Dell'azione del timolo sull'organismo umano tutto quello che sappiamo è che, secondo LEWIN, 0,01 di timolo è tollerato perfettamente (cosa che per altro già risultava dalle ricerche di HUSEMANN sugli animali), e che questa dose di 0,01 basta per impedire i processi di fermentazione nello stomaco.

Uso terapeutico. — Finora il timolo è stato pochissimo usato in terapia, di guisa che non si possono formulare che indicazioni *a priori*. HUSEMANN pensa che l'uso esterno del timolo, come antisettico,

sia perfettamente autorizzato; il suo uso, come irritante cutaneo, è senza importanza; sul suo uso interno, sinora non è stata pubblicata nessuna osservazione precisa; nel trattamento del reumatismo articolare acuto è molto inferiore all'acido salicilico (BAELZ) (1).

Dosi. — *Timolo*. — Per uso esterno, soluzione acquosa ad 1:1000. Internamente, 0,01—0,05 *pro dosi*; ma si è arrivati sino alle dosi di 2 grammi, in soluzione acquosa, o meglio alcoolica, o anche in polvere, in pane azzimo.

Appendice allo studio del fenolo e del timolo.

Il fenolo ed il timolo hanno reso inutili i seguenti miscugli incerti:

CREOSOTO. — Il *creosoto del catrame di faggio*, di REICHENBACH, è un liquido dapprima incolore, che poi prende a poco a poco una colorazione gialla; il suo odore è penetrante; è poco solubile nell'acqua (1:80), facilmente solubile nell'alcool, nell'etere, ecc. Non è una sostanza chimicamente pura, come l'aveva creduta il suo scovritore, ma un miscuglio di guaiacolo (metil-pirocatechina), $C^7H^8O^2$, e di creosoto, $C^8H^{10}O^2$.

Il *creosoto di catrame di pino* è anche un miscuglio di guaiacolo, di creosolo, di cresolo e di fenolo.

Azione fisiologica. — L'azione fisiologica del creosoto somiglia sotto tutti gli aspetti a quella del fenolo; i suoi effetti antiputridi, specialmente, non sembrano inferiori a quelli di questo ultimo composto; i suoi effetti, locali e generali, sull'uomo e sugli animali, sono anche analoghi, ma sono meno intensi (HUSEMANN ed UMMETHUN). Tutte le differenze consistono in ciò che: 1.^o col fenolo predominano le convulsioni, mentre col creosoto predominano i fenomeni di paralisi; 2.^o il fenolo fa diminuire la coagulabilità del sangue, mentre il creosoto la fa aumentare notevolmente.

L'incertezza della composizione dei diversi creosoti, l'impossibilità quindi di fidare nei loro effetti (si è osservato talvolta provocare terribili vomiti), insomma, le loro proprietà simili a quella del fenolo, autorizzano ad usare oggi con preferenza questo ultimo in tutti i casi in cui un tempo usavasi il creosoto. Il fatto che il creosoto amministrato internamente agisce in modo meno intenso del fenolo, non deve impedirci di toglierlo dalla terapia, poichè, usandone dosi più deboli del fenolo, si giunge a produrre precisa-

(1) Il timolo (soluzione 1:1000) è stato in questi ultimi tempi sostituito da più chirurghi (Volkman Spencer Wells) all'acido fenico per la medicatura alla Lister. Agirebbe il timolo così bene come l'acido fenico, sul quale avrebbe gli stessi vantaggi su esposti. Il timolo non ha azione corrosiva sugli strumenti, non irrita le vie respiratorie, nè i tessuti sui quali è applicato; il suo odore è grato e non espone a quei pericoli che fa temere il fenolo.

La soluzione di timolo al millesimo serve per conservare il pus vaccinico (Hermann, Köhler). Un miscuglio a parti eguali di pus vaccinico fresco e di una soluzione di timolo, si conserva bene per un tempo molto lungo, e si può iniettare senza inconvenienti.

Il Lewin ed il Cozzolino hanno trovato utile il timolo, usato localmente, nella difterite. Le osservazioni però debbono essere più numerose, per confermare questa virtù terapeutica del timolo.

mente la stessa azione qualitativamente e quantitativamente. D'altronde il vantaggio della sua minore proprietà venefica è largamente compensato dagli inconvenienti dipendenti dall'incertezza della sua composizione e dei suoi effetti.

Uso terapeutico — Per essere completi, e non per raccomandare il creosoto, noteremo gli stati morbosi in cui è stato ed è ancora usato. Si è prescritto contro i *vomiti*, nelle stesse circostanze già segnalate in proposito della benzina; contro le *diarree* di diverse specie; noi non ne abbiamo mai ottenuto, in questo caso, alcun vantaggio, anche nelle diarree estive nei bambini, contro cui tuttavia è stato specialmente raccomandato. Nella blenorrea bronchiale, si può sempre sostituirgli con vantaggio altri medicamenti; nel diabete, è affatto inutile.

In tutti i casi in cui usavasi esternamente un tempo, gli si preferisce oggi, in generale, il fenolo (1).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Creosoto*. — Internamente, $\frac{1}{4}$ di goccia ad 1 goccia (sino a 0,05 *pro dosi!* sino a 0,2 *pro die!*), parecchie volte al giorno, in emulsione, in veicoli mucilaginosi, in capsule gelatinose.

2. *Acqua creosotata* o di *Binelli*. — 3 parti di creosoto su 400 parti di acqua, a cucchiariate da caffè o da tavola.

CATRAME. — Liquido nerastro, oleoso, denso, che nasce con l'acido pirolegnoso, nella distillazione secca del legno, soprattutto delle conifere, e che rappresenta un miscuglio variabile di creosoto, di fenolo, di toluolo, di xilolo, d'acido acetico, ecc.

Azione fisiologica. — Non si ponno attendere da tale miscuglio effetti costanti; in ogni caso, il fenolo ed il creosoto hanno in questi effetti, l'azione più importante; cioè a dire il catrame possiede proprietà antisettiche accentuate.

Applicato sulla pelle e sulle mucose, produce infiammazione; la pelle diventa rossa e l'epidermide si solleva sotto forma di bolle; assorbito in grande quantità, provoca gastro-enterite con dolori addominali, vomiti e diarrea, ed, inoltre, infiammazione dei reni; si è osservato anche, in conseguenza dell'ingestione di dosi troppo forti, accadere la morte fra i sintomi dell'avvelenamento col fenolo.

(1) Diversi medici come il Tommasi, Hugues, Bouchard, Gimbert hanno vantato il creosoto nella cura della tisi polmonare. Il Tommasi ha visto buoni effetti dall'uso del creosoto nelle bronco-alveoliti catarrali e spesso il processo si è arrestato: nella tisi polmonare ha visto diminuire la quantità dell'espettorato e la tosse, la febbre ed i sudori notturni, migliorare l'appetito e lo stato generale.

Il Bouchard e Gimbert hanno financo affermato che il creosoto dato in grandi dosi fino ad 1 grammo per giorno (?) sia il rimedio sicuro della tubercolosi polmonare poco avanzata (???)

Il Tommasi si serve della seguente formola:

Pr. Creosoto puro di legno grm. *tredici e mezzo*

Alcool gram. *duecento*

Tintura di genziana gram. *trenta*

Marsala quanto basta per formare un litro di medicamento.

Di questo se ne dia da mezzo a tre cucchiari in un veicolo gommoso, sorvegliando le funzioni digerenti.

Uso terapeutico. — L'amministrazione del catrame internamente è oggi generalmente abbandonata; invece, il suo uso esternamente è molto diffuso e può, quando è razionale, produrre buoni risultati.

Le *malattie della pelle* per essere favorevolmente influenzate dal catrame, debbono presentare un corso cronico e nello stesso tempo essere puramente locali. Se l'esantema dipende da un'affezione generale, l'uso del catrame non può avere allora che un'utilità affatto secondaria; e se trattasi di un'eruzione acuta, l'irritazione che provoca la pomata di catrame non fa che aumentare i fenomeni infiammatorii, senza produrre alcun miglioramento. I casi particolari in cui può essere utile e preferibile al fenolo, per la sua proprietà meno tossica, sono i seguenti. In primo luogo l'*eczema*. Secondo ciò che si è detto, si comprende che solo nell'*eczema* cronico può essere utile il catrame; non si potrà quindi ricorrervi che, quando non si osserva più lo sviluppo di vescicole e di papule in mezzo a fenomeni infiammatorii, quando non vi sono più vescicole che stillano, quando l'*eczema* è secco. Sebbene parecchi casi d'*eczema* cronico non abbiano ceduto affatto ad una cura metodica col catrame, e talvolta si sia costretti a ricorrere ad una medicazione interna, che d'altronde rimane spesso anche senza risultato, pure l'esperienza c'insegna che la cura col catrame è in generale la più efficace. Si comincia con pomate deboli (1:4) poi a poco a poco se ne aumenta la forza.

Rimangono insufficienti quando l'*eczema* è molto antico e quando degenerazioni anatomiche, specialmente ipertrofie e callosità, si sono già sviluppate.

Una seconda affezione, in cui le frizioni col catrame possono giovare, è la *psoriasi*; spesso, sotto la loro influenza, si osserva sparire l'esantema squamoso, purchè però non sia molto invecchiato. È vero che non possono prevenirne il ritorno, e rendere superflua una cura interna; ma è incontestabile che sieno molto utili. — Il catrame produce ancora buoni effetti e spesso guarigione, in certi casi di *prurigo*, soprattutto in quelli che sono puramente locali; agisce meno bene contro la prurigine senile, e contro quella che dipende da alterazioni generali ignote. La sua azione è meno efficace contro la tigna, l'impetigine, la rupia, l'ictiosi.

Si è cercato di spiegarsi la ragione di questi buoni risultati, dicendo che esercitava sulla pelle un'« irritazione leggiera » ed una « azione dolcemente astringente ». L'interpretazione dell'azione curativa non ha certo da guadagnare con queste espressioni. In ogni caso bisogna tener sempre di mira un fatto d'osservazione, cioè che, quando il catrame è applicato sopra superficie estese o alquanto escoriate, i suoi elementi attivi sono assorbiti e possono produrre fenomeni di avvelenamento (nausee, cefalalgia, vertigini).

Il catrame, è stato anche raccomandato, sotto forma d'inalazioni, contro la bronco-blennorrea, come quasi tutti i balsami, tutte le resine e tutte le altre sostanze empireumatiche. L'esperienza non gli ha riconosciuta, in questo caso, nessun vantaggio particolare.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Catrame.* — Se si è tentati d'amministrare il catrame, internamente, si prescriverà nelle dosi di 0,3-1 in pillole o in

capsule gelatinose. Esternamente si applica in sostanza, o meglio sotto forma di pomate (1 : 4-10) o d'empiastrì (con resina di pino e grasso).

2. *Acqua di catrame.* — 1 parte di catrame su 10 parti d'acqua. Internamente a cucchiariate da tavola. Esternamente per lozioni, medicature, iniezioni astringenti.

3. *Pece navale o solida. Resina empireumatica solida.* — Se ne fanno empiastrì molto adesivi.

CATRAME DI LITANTRACE. — Prodotto ottenuto colla distillazione secca del litantrace, nella fabbricazione del gas per l'illuminazione. La sua composizione somiglia abbastanza, almeno in quanto agli elementi attivi, a quella del catrame ordinario.

Oltre le sue proprietà antiputride, i suoi effetti prodotti dalla ricchezza in fenolo, sono ignoti, ma possono considerarsi come simili a quelli del preparato precedente.

Affatto superfluo in terapia.

OLIO DI CADE. — È un catrame ottenuto per distillazione secca del legno di ginepro; non si distingue dagli altri catrami di legno che pel suo odore più piacevole.

Secondo la nostra esperienza, dobbiamo riferirci alla opinione di HEBRA secondo cui l'olio di cade merita spesso d'essere preferito al catrame ordinario, nelle malattie della pelle citate sopra, specialmente nei bambini. Presenta il vantaggio di un uso più comodo; ha un odore meno disgustoso; si secca più facilmente ed aderisce meglio sulla pelle, se si ha cura di cospergerla di polvere di riso, ecc.; i bambini non possono toglierla tanto facilmente come fanno delle pomate col catrame; la sua azione quindi è più prolungata e più efficace.

Usata pura o mescolata.

ACETO DI LEGNO, ACETO PIROLEGNOSO. — Nella distillazione secca del legno si ottiene, col catrame, un liquido giallo, molto acido, dell'odore del creosoto, d'una composizione molto variabile e che non è altro che una soluzione acquosa d'acidi formico, acetico, di pirogallolo, d'alcool metilico, di creosoto e di molte altre sostanze. Questo liquido è noto col nome di aceto di legno.

Contiene in media da 5 a 10 per 100 d'acido acetico; si può dunque considerarlo come una soluzione di creosoto nell'aceto; è antiputrido, antifermentescibile. In alte dosi produce effetti tossici sugli animali; si può usare in tutti i casi di cui si è parlato in proposito del fenolo e dell'aceto; ma è assolutamente superfluo.

Sono officinali: 1.° l'aceto pirolegnoso grezzo: 2.° l'aceto pirolegnoso rettificato.

ACIDI AROMATICI.

Gli *acidi aromatici*, $C^uH^{2u-s}O^2$, i quali contengono tutti un nucleo di benzina, hanno già fornito molti agenti antisettici ed antifermentescibili. Quelli in cui finora si è riconosciuta dell'efficacia sotto questo rapporto sono: *gli acidi benzoico, salicilico, cresotico, clorosalicilico, clordrachilico, paracressilico, cinnamico, tannico*; quelli invece che sono stati trovati SPROVVISTI DI QUESTE PROPRIE-

TA' sono: *gli acidi metaossibenzoico e paraossibenzoico*, isomeri dell'acido salicilico, *l'acido amigdalico*, isomero dell'acido cresotico, *gli acidi ftalico e isoftalico, gallico e pirogallico*, ed inoltre *il metiletere salicilico, l'aldeide salicilica, il salicilato di soda*.

Quale è la causa per cui fra questi acidi alcuni sono antiputridi e antifermentescibili, mentre altri sono privi di queste proprietà? Lo ignoriamo.

« E attualmente sorprendente ed inesplicabile — dice KOLBE — che mentre l'acido salicilico è un possente antisettico e impedisce specialmente la fermentazione alcoolica, l'acido paraossibenzoico, invece, il quale ha la stessa composizione, il quale, riscaldato rapidamente, si decompone, così facilmente come l'acido salicilico, in fenolo e in acido carbonico; il quale è riprodotto da questi due ultimi quasi esattamente nelle medesime condizioni dell'acido salicilico; il quale, finalmente, può essere generato dall'acido salicilico direttamente, per pura e semplice decomposizione, l'acido paraossibenzoico, dico, è sprovvisto interamente di proprietà antisettiche ».

È importante notare, che il maggior numero degli acidi in questione, malgrado le loro proprietà antiputride e antifermentescibili molto accentuate, malgrado i loro violenti effetti tossici sugli organismi inferiori, producono alterazioni funzionali poco notevoli nell'uomo e negli animali superiori; gli antisettici, invece, come il bicloruro di mercurio, la chinina ed anche il fenolo, esercitano sugli animali superiori un'azione tossica molto più intensa.

In secondo luogo alcuni di questi acidi, per esempio l'acido salicilico e il suo sale di soda, non che il cresotinato di soda, fanno abbassare la temperatura febbrile, pur restando quasi inoffensivi, mentre i febbrifughi prima conosciuti provocano contemporaneamente effetti secondarii più o meno funesti.

Sventuratamente la speranza che prima si aveva « che l'acido salicilico potesse combattere le affezioni putride dell'organismo, allo stesso modo che si oppone alla putrefazione fuori dell'organismo », questa speranza, dico, è stata completamente delusa.

Molti acidi aromatici hanno questo di comune, cioè: che subiscono nell'organismo una profonda modificazione, poco prima della loro eliminazione con l'urina; si trasformano in acido ippurico; tali sono gli acidi benzoico, nitro, amido, e cloro-benzoico, cinnamico, chinico, anisico, amigdalico, ecc.

ACIDO-BENZOICO.— *L'acido benzoico*, $C^6H^5.CO.OH$, si trova spesso nello stato libero o in forma di eteri composti, a fianco all'acido cinnamico, in molti vegetali (nel benzoino, nella mirra, nel balsamo del Perù; in molti vegetali contenenti essenze, come il *Calamus aromaticus*, il garofano, la vainiglia, l'anici stellato, l'anici verde, la cannella, il *Citrus bergamica*, ecc.); si trova anche nell'urina degli erbivori, nel prodotto di secrezione prepuziale del castoreo.

Si può produrre artificialmente ossidando, per mezzo degli acidi cromatico o solforico, l'essenza di mandorle amare, non che tutti i monalechilbenzoli, per esempio il toluolo, e tutti gli acidi grassi aromatici, con radicale di fenile non sostituito. È stato ottenuto sinteticamente per mezzo del benzolo bromato, dell'acido benzolo-solforico e dell'esocianuro

fenilico. Prende origine in piccola quantità nell'ossidazione delle sostanze albuminoidi, del benzolo.

L'acido benzoico del commercio proviene principalmente dall'acido ippurico, dal benzoilo-glicocollo, che esiste nell'urina degli erbivori e che, riscaldato con gli acidi o con gli alcali, si trasforma in glicocollo e in acido benzoico; questa stessa trasformazione si produce anche durante la fermentazione putrida dell'urina.

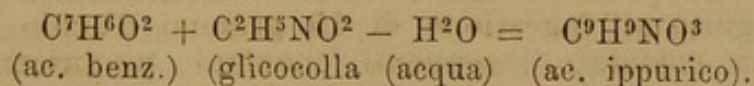
L'ACIDO BENZOICO SUBLIMATO officinale non deve essere preparato che con la sublimazione del benzoio; rappresenta cristalli biancastri che più tardi diventano giallastri, di odore di benzoio; si sciolgono in 200 parti d'acqua fredda, in 25 parti di acqua bollente, e in piccolissime quantità di alcool, di etere, d'essenza di trementina; riscaldati, si fondono e si volatilizzano totalmente.

Azione fisiologica. — Effetti sui processi di fermentazione e di putrefazione. — L'acido benzoico possiede proprietà antifermentescibili e antiputride, le quali in parecchi liquidi, come il mosto di birra, le soluzioni di carne putrefatta, si esercitano con maggiore energia di quelle dell'acido salicilico; la sua azione distruttiva sui batterii è anche più energica (FLECK, SALKOWSKI, BUCHOLTZ); secondo le osservazioni di KOLBE, questa maggiore attività dell'acido benzoico proviene da ciò che è fissato meno intimamente dell'acido salicilico dai sali che si trovano in questi liquidi, da ciò che per conseguenza resta una quantità molto maggiore di acido libero. Poichè questa questione è appoggiata ancora sopra ricerche molto rare, e la preferenza da accordare all'uno o all'altro di questi acidi è ancora argomento di vive discussioni, così ci asterremo dal diffonderci oltre sopra questo oggetto.

*Effetti prodotti sull'organismo negli animali superiori
e nell'uomo.*

Ecco i risultati delle ricerche di WÖHLER, di MEISSNER, di SHEPARD e di altri.

L'acido benzoico percorre la massima parte dell'organismo senza subire modificazioni: nei reni si combina, sviluppando una molecola d'acqua, con una molecola di glicocollo, per dare origine a benzoilo-glicocollo, o acido ippurico, che compare nelle urine:



Per contrario, nel sudore e nella saliva si trova l'acido benzoico, sia in natura, sia, quando l'individuo in esperimento ha eseguito violenti movimenti, nello stato d'acido succinico (acido ftalico, secondo NENCKI), mai però nello stato di acido ippurico. In quest'ultimo caso vale a dire in seguito a forti movimenti, si trova anche nell'urina acido succinico a fianco all'acido ippurico; MEISSNER si crede dunque autorizzato a pensare che quest'acido succinico risulti dall'ossidazione dell'acido benzoico, per effetto di una maggiore attività degli scambi organici. Se si fa prendere acido ben-

zoico ad un animale a cui si sieno preventivamente estirpati i reni, allora si constata nel sangue, a fianco all'acido benzoico, la presenza dell'acido ippurico; si può dunque ammettere, o che quest'ultimo acido, preesistente nel sangue, ha aumentato di quantità ed è diventato apprezzabile, in seguito all'estirpazione dei reni, oppure che questa estirpazione ha generato circostanze particolari, anormali, che hanno determinato lo sviluppo dell'acido ippurico nel sangue e negli organi. Ma l'elemento azotato, la glicocola, la quale si unisce all'acido benzoico perchè quest'ultimo si trasformi in acido ippurico, non proviene affatto nè dall'urea nè dall'acido urico; poichè questi due prodotti terminali degli scambi organici allora non sono affatto diminuiti nell'orina, contrariamente all'opinione di GARROD, KLETZINSKI, URE ed altri; d'altra parte, secondo WEISKE, l'acido benzoico non può passare allo stato di acido ippurico che se gli alimenti ingeriti possono nello stesso tempo fornire da sé stessi acido ippurico; se l'alimentazione è consistita in fagioli, patate, per esempio, allora l'acido benzoico si elimina negli erbivori senza aver subito affatto nessuna modificazione. L'opinione che attribuisce all'acido benzoico effetti favorevoli contro l'uremia (FRIEDRICH, URE), contro lo sviluppo anormale d'acido urico, contro la gotta (GOLDING, BIRD), questa opinione, dico, è dunque erronea, sia teoricamente, sia praticamente. Di recente BUNGE e SCHMIEDEBERG hanno potuto confermare, nei cani, i dati di MEISSNER, secondo i quali i reni sono la sede unica dello sviluppo dell'acido ippurico; nello stesso tempo hanno trovato che in questa circostanza i globuli sanguigni rappresentavano una parte essenziale (1).

L'azione fisiologica dell'acido benzoico nell'organismo è, come quella dell'acido salicilico, poco accentuata, e se ci riferiamo alle ricerche ancora poco numerose che esistono sopra questo argomento, è simile a quella di quest'ultimo acido.

L'odore dell'acido benzoico non è disgustoso; rassomiglia a quello della vainiglia, però è più forte. Il suo sapore, da prima aromatico, è seguito da un senso di bruciore e di escoriazione alla bocca ed al faringe; i suoi vapori, inalati, provocano la tosse; la sua polvere, introdotta nel naso, provoca starnuti.

La sua ingestione, anche in dosi relativamente alte, non ha d'altronde finora, nell'uomo e negli animali, dato luogo ad alcun fenomeno molto notevole. MEISSNER, nelle esperienze su sé stesso, ha constatato che 5 grammi di benzoato di soda provocavano nausea e vomiti, che egli poteva evitare, facendo violenti movimenti; SCHREIBER, in seguito all'ingestione di 15 grammi d'acido benzoico sublimato, ha constatato i seguenti fenomeni: pesantezza di capo, accelerazione delle contrazioni cardiache, accrescimento della sensazione di calore subiettivo, secrezione del sudore abbondante, espettorazione di una maggiore quantità di muco.

È necessario, che si facciano in proposito più numerose ricerche,

(1) Dagli esperimenti di Kerner, Kühne e Hallwachs risulta che l'acido benzoico si trasforma in acido ippurico nel fegato, per una combinazione colla glicocola. Nelle urine degli animali, a cui estirparono il fegato, o ligarono i vasi epatici ed il dotto coledoco, l'acido benzoico somministrato non si trasformò in acido ippurico, ma si eliminò inalterato.

esaminando specialmente l'influenza, che potrebbe esercitare l'acido benzoico sulle malattie e sugli stati febbrili prodotti da infezione settica.

Secondo SALKOWSKI, l'acido benzoico determina, nel cane, anche senza formazione d'acido ippurico, un forte accrescimento della dissimilazione dell'albumina.

Usi terapeutici. — Le proprietà antifermentescibili dell'acido benzoico, le sue proprietà distruttrici dei batterii, sono state finora sì poco utilizzate in terapeutica, che manchiamo di casi sufficienti per giudicare del suo valore a questo riguardo. È stato anche pochissimo usato internamente negli stessi casi; non è stato neppure adoperato come antiseptico.

Un tempo si prescriveva molto in diversi stati morbosi, ma senza ricavarne risultati molto vantaggiosi. Oggi usasi ancora come *espettorante* con predilezione; si amministra nei casi in cui si vuol produrre un'azione direttamente eccitante, in cui l'espettorazione diminuisce per insufficienza d'energia delle forze espiratrici. Fra i casi particolari di questo genere, citerò da prima i catarri, negli individui deboli, specialmente nei vecchi, quando i sintomi febbrili sono nulli o poco distinti, e quando i bronchi sono pieni d'una secrezione mobile; secondariamente le pneumoniti delle persone di grave età ed esaurite, quando esistono le condizioni suddette; ordinariamente, per usare l'acido benzoico, si attende la caduta critica della temperatura, tuttavia qualche volta si usa durante la febbre, quando, in seguito all'ingorgo dei bronchi, compaiono il collasso ed i sintomi di soffocazione. Non è raro di vederlo usato nel corso del tifo, quando vi è una grave affezione dell'apparecchio respiratorio. Per nostra esperienza, dobbiamo confessare, che evitiamo, per quanto è possibile, l'uso di questo medicamento, essendoci impossibile di attribuirgli un'efficacia molto chiara e molto precisa (1).

La sua utilità, negli altri casi in cui è stato adoperato, è ancora vieppiù problematica. Partendo dall'idea, che i fenomeni dell'*uremia* sieno determinati dalla presenza del carbonato d'ammoniaca nel sangue, si è raccomandato contro questa sindrome l'uso dell'acido benzoico (FRERICHS).

La base teorica di questa raccomandazione cade naturalmente colla teoria stessa (vedi la parte fisiologica). Tuttavia dicesi essersi osservato, che questo medicamento produceva buoni risultati; ma molti osservatori, tra cui ROSENSTEIN, recentemente hanno affermato, che non ne hanno ottenuto alcun vantaggio. Sarà dunque bene nella sindrome uremica di non limitarsi a prescrivere l'acido benzoico, ma di ricorrere anche ad altri medicamenti utili in simile caso.

La pretesa diminuzione dell'acido urico, sotto l'influenza dell'acido benzoico, aveva indotto URE ed altri osservatori a tentare questo medicamento contro la diatesi urica e contro la formazione delle concrezioni uriche. Ma dipoi la supposizione di URE è stata rico-

(1) Molti clinici si giovano dell'acido benzoico sublimato o fiori di benzoe nelle malattie dell'apparecchio respiratorio nelle condizioni riferite dall'autore. L'acido benzoico è stato usato ancora nei catarri blenorroidici delle vie urinarie (vescica, pelvi ed uretra).

nosciuta falsa, e l'utilità pratica di questo medicamento è stata riconosciuta affatto nulla (1).

Dosi. — *Acido benzoico sublimato*. — 0,05 0,5 *pro dosi* (2,0 *pro die*) in polvere o in pillole.

ACIDO SALICILICO. — *L'acido salicilico* o *ortoidrossibenzoico*, $C^6H^4(OH).CO.OH$, esiste nei fiori della ulmaria, e rappresenta, come etere *metilico* uno degli elementi principali dell'essenza di *winter-green* d'America (della *Gaultheria procumbens*). Si può ottenerlo per sintesi per mezzo del fenolo, facendo agire simultaneamente su quest'ultimo il sodio e l'anidride carbonica. Ad una temperatura alta (220°) l'acido salicilico si decompone in fenolo ed in acido carbonico; ma riscaldato con precauzione, si sublima senza decomporsi.

Cristallizza in prismi incolori, difficilmente solubili nell'acqua fredda (1 : 300), anche aggiungendovi un acido inorganico od organico; invece si scioglie facilmente nell'acqua bollente, nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. — Le vive discussioni, che seguono ancora intorno all'azione ed all'importanza di questo acido, dopo che KOLBE ha incominciato ad usarlo, hanno chiarito i fatti seguenti che crediamo di poter considerare come affatto stabiliti:

L'acido salicilico è un agente antiputrido ed antifermentescibile d'un gran valore; ha il vantaggio di non avere nè odore, nè sapore molto forti, d'essere pochissimo tossico per gli organismi superiori, e di non essere volatile.

Disgraziatamente perde la sua efficacia rapidamente, come antiputrido ed antifermentescibile, nell'acqua di carne ed in altri liquidi, che contengono una forte proporzione di fosfati e di carbonati, a meno che non sia usato in gran quantità, e che si faccia contemporaneamente usare un acido inorganico energico; perocchè i salicilati, che ne nascono, il salicilato di soda, per

(1) In medicina si conoscono l'acido benzoico sublimato (fiori di benzoe) che è impuro, perchè contiene un'olio empireumatico, e l'acido benzoico puro ossia cristallizzato. Si conoscono i benzoati: molto usati in terapia sono il benzoato di soda e di litina.

Il benzoato di soda (cristalli efflorescenti, di sapore piccante e dolciastre, facilmente solubili nell'acqua) in forza di qualche esperimento, è stato creduto capace di fare abbassare la temperatura febbrile (?). In questi ultimi tempi l'acido benzoico è stato, sotto questo punto di vista, l'oggetto di numerose esperienze. È stato dichiarato vantaggioso in molti stati febbrili e specialmente nella febbre della tisi pulmonare (Lepine), nella febbre puerperale, e nella difteria: soprattutto in queste ultime malattie Litznerich ha osservato che per il suo uso la temperatura si abbassa notevolmente e l'essudato si dilegua. Per ottenere questi effetti fa bisogno che il rimedio si amministri al principio della malattia ed a dose elevata, per i ragazzi al di sotto di sette anni, 5 a 10 grammi al giorno in una pozione presa epicriticamente e nello stesso tempo bisogna fare arrivare più volte nel giorno la polvere di benzoato di soda in contatto con la lesione faringea: al di sopra di sette anni si amministrano 10—15 grammi per giorno, per gli adulti 15 a 25 grammi. Questa medicazione deve essere continuata anche qualche giorno dopo che i fenomeni morbosi sono finiti.

Lepine e Litznerich affermano di essere giunti a somministrare alte dosi di questo farmaco (25 grammi) senza osservare accidenti funesti. Bisogna riflettere che il benzoato di soda ottenuto dall'acido ippurico ha un sapore nauseabondo; non così quello ottenuto dal benzoino, al quale deve darsi la preferenza.

esempio, sono sprovvisti in generale di proprietà antifermentescibili ed antiputride.

L'acido salicilico, il salicilato di soda, e probabilmente anche gli altri salicilati, rappresentano ottimi agenti antifebbrili, e le loro proprietà tossiche poco distinte costituiscono un vero vantaggio, che li rende preferibili a molti altri febbrifughi.

Considerazioni chimiche. — Per meglio comprendere gli effetti diversi dell'acido salicilico, è necessario conoscere certe relazioni chimiche di quest'acido con altri sali, relazioni chimiche poste in luce specialmente da KOLBE e FLISCHER.

L'acido salicilico agisce sui carbonati e gli acetati, cacciando gli acidi di questi sali, e dando luogo alla formazione d'un salicilato; ma nè l'acido carbonico, nè gli acidi acetico, ossalico e tartrico agendo su questo salicilato, possono spostare l'acido salicilico.

L'etere neutro non può sottrarre acido salicilico libero ad una soluzione acquosa di salicilato di soda; ma lo può se si aggiungono contemporaneamente gli acidi carbonico o acetico.

Gli acidi cloridrico, lattico, fosforico precipitano l'acido salicilico dalle soluzioni acquose di salicilato di soda.

Se s'introduce acido salicilico in una soluzione di fosfato bibasico di soda (Na_2HPO_4) si constata, che l'acido salicilico toglie al fosfato di soda un atomo di sodio, e che in tal guisa si forma accanto al salicilato neutro di soda, fosfato acido di soda (NaH_2PO_4), e ciò è tanto più notevole in quanto che l'acido fosforico può facilmente cacciare l'acido salicilico dai suoi sali. Secondo KOLBE e MEYER, una molecola di fosfato bibasico di soda fissa $\frac{2}{3}$ di molecola d'acido salicilico ed appena $\frac{1}{2}$ molecola d'acido benzoico. Le suddette soluzioni, evaporate lentamente, lasciano sviluppare una parte dell'acido salicilico allo stato libero.

Effetti antiputridi ed antifermentescibili. — Secondo KOLBE ed altri, l'acido salicilico si oppone all'azione dell'emulsina sull'amigdalina, alla formazione dell'essenza di senape, all'azione digestiva della pepsina, alla fermentazione dello zucchero di uva, all'acidificazione della birra, alla fermentazione secondaria del vino, alla coagulazione del latte, alla putrefazione dell'urina; una soluzione d'acido salicilico a 0,1 per 100 basta per impedire in tutti questi liquidi lo sviluppo della muffa; la carne in una soluzione a 1 per 100 resta una settimana senza putrefarsi; in una soluzione concentrata si conserva per quattro o cinque settimane.

Vi sono certi liquidi, come il lievito della birra, l'acqua di carne (SALKOWSKI, in cui si è trovato, che le proprietà antifermentescibili dell'acido salicilico non esercitavano, o almeno erano lungi dall'essere tanto energiche, come quelle dell'acido benzoico (FLECK, SALKOWSKI). Ciò dipende senza dubbio dal fatto che questi liquidi contengono una forte proporzione di fosfati e carbonati alcalini, i quali, coll'acido salicilico producono un salicilato alcalino, sprovvisto di ogni azione antiputrida ed antifermentescibile. Se si vuole, che in tali liquidi l'acido salicilico eserciti la sua azione, bisogna aggiungerlo in tale quantità, che ne resti sempre un poco libero, oppure contemporaneamente aggiungere altri acidi o sali acidi energici (acido cloridrico, solfato acido di potassa), capaci di opporsi a questa neutralizzazione dell'acido salicilico (v. MEYER e KOLBE). Se nei liquidi,

di cui si parla, l'acido benzoico esercita un'azione antifermentescibile più forte di quella dell'acido salicilico, ciò dipende senza dubbio da che il primo di questi acidi è neutralizzato in minore quantità del secondo, e che ne resta sempre un poco libero, anche quando la quantità aggiunta è stata relativamente debole.

In quanto all'azione dell'acido salicilico sui fermenti stessi, si è constatato che i fermenti organizzati, per esempio il lievito di birra, i batterii, sono direttamente distrutti dall'acido salicilico, o almeno fortemente attaccati nella loro attività vitale; per esercitare tale effetto sui batterii, bisogna molto meno acido salicilico, di quello che bisognerebbe di fenolo (BUCHHOLTZ).

Ciò che diviene l'acido salicilico nell'organismo e gli effetti che vi esercita.

L'acido salicilico non può essere assorbito dalla pelle, la cui epidermide è intatta (KOLBE).

Sulle mucose, provoca infiammazione; l'inalazione di soluzioni molto diluite (1:1000) dà luogo a starnuti, ad una sensazione di escoriazione alla gola, alla tosse; una soluzione concentrata caustica leggermente, producendo sulla mucosa un colorito bianco passeggero. Il suo uso sotto forma di polvere non sembra dunque razionale (KOLBE); infatti può produrre una sensazione di bruciore alla gola, una faringite emorragica, con difficoltà della deglutizione, erosioni, ed ulcerazioni nello stomaco e nell'intestino (WOLFBERG). Le soluzioni diluite, invece, come il salicilato di soda, non determinano mai ulcerazioni della mucosa gastrica (RIESS).

Le ferite curate coll'acido salicilico guariscono come quelle trattate col fenolo (THIERSCH).

FESER e FRIEDBERGER credono che nel sangue l'acido salicilico si combini coll'albmina. Ma, come SALKOSKI l'aveva supposto, e FLEISCHER l'ha dimostrato coll'esperienza diretta, l'acido salicilico passa nel sangue allo stato di salicilato di soda, dopo la decomposizione del fosfato e del carbonato di soda. FESER e FRIEDBERGER hanno constatato che gli erbivori sopportano dosi più forti di acido salicilico dei carnivori; questa particolarità spiegasi in parte, se si considera, che gli erbivori eliminano l'acido salicilico pei reni più rapidamente dei carnivori, ed inoltre che il loro sangue essendo più ricco in carbonati che in fosfati, al contrario dei carnivori, l'acido carbonico, che per l'azione dell'acido salicilico diviene libero, esercita sul loro stato un'influenza meno nociva, di quella prodotta nei carnivori dal fosfato acido di soda, che si forma nella stessa circostanza.

Non si potrebbe trovare, nel sangue normale, acido salicilico libero, che nel caso in cui questo acido fosse stato ingerito in quantità affatto eccessive, di guisa che gli alcali del sangue non avrebbero potuto neutralizzarlo: ora, prima che tale enormi quantità di veleno potessero penetrare nel sangue, la vita si spegnerebbe; già abbiamo detto, che negli avvelenamenti con acidi minerali, non s'è mai giunti a trovare nel sangue una reazione acida.

Relativamente all'ipotesi di BINZ, cioè che l'acido carbonico del sangue è nello stato di liberare l'acido salicilico dai suoi sali, faremo le seguenti osservazioni: Abbiamo già detto, che in una soluzione neutra di salicilato di soda, l'acido carbonico non poteva

mettere in libertà la minima traccia d'acido salicilico; ma ciò non può assolutamente annullare l'opinione di BINZ. Infatti dobbiamo rappresentarci i sali del sangue, non come costituenti combinazioni assolutamente stabili, ma come aventi i loro atomi in uno stato di movimento continuo; l'acido carbonico, esistendo in abbondanza, potrebbe adunque togliere continuamente al salicilato qualche atomo del suo alcali, e formare così un carbonato; ma, immediatamente dopo, questo carbonato si trasformerebbe di nuovo in salicilato; in modo che i reattivi non potrebbero scovire queste molecole d'acido salicilico rimaste libere un istante. Ma, adoperando l'etere, possiamo allontanare queste molecole, quando si formano, dalla sfera d'attrazione dell'atomo d'alcali; allora non è più possibile alcuna reazione, e noi abbiamo nell'etere l'acido salicilico libero, e nella soluzione acquosa il carbonato alcalino. Sarebbe possibile che nel sangue accadesse qualche cosa di simile tra il salicilato alcalino e l'acido carbonico. Si sono fatte esperienze dirette col sangue degli animali allo stato normale, a cui precedentemente era stato amministrato acido salicilico (FESER e FRIEDBERGER), come pure col sangue venoso o arterioso, di recente estratto dai vasi, e mescolato col salicilato di soda (KÖHLER); agitando questo sangue con etere non si è mai giunti ad ottenere l'acido salicilico libero; ma vi si può giungere, operando col sangue appartenente ad un animale, che fosse stato affogato (KÖHLER) (1).

Donde può conchiudersi, che la quantità d'acido carbonico, che esiste nel sangue normale, è troppo piccola, perchè essa possa liberare, in un modo apprezzabile, l'acido salicilico dalle sue combinazioni, ma che il fatto è possibile nel sangue d'un animale affogato. Ora, secondo EWALD la tensione dell'acido carbonico nei tessuti infiammati dell'uomo è molto grande, tre volte più grande che nei tessuti normali (15-20 vol. per 100); sarebbe dunque possibile, che nei tessuti infiammati di un uomo ammalato, l'acido salicilico possa svilupparsi, come nel sangue d'un animale affogato, ed esercitare allora su questi tessuti la sua azione speciale. In tal modo gli effetti dell'acido salicilico diverrebbero più comprensibili. L'azione deleteria, che, secondo BUCHHOLTZ, il salicilato di soda eserciterebbe sugli organismi inferiori, è ancora invocata da BINZ in favore dello sviluppo d'acido salicilico nell'interno delle cellule dei tessuti; ma l'opinione di BINZ non è fino ad oggi confermata, e KOLBE nega al salicilato di soda ogni proprietà antifermentescibile ed antiputrida. KOLBE propone anche di cercare se si potesse, per l'organismo vivente, come per i liquidi fermentescibili, mantenere l'acido salicilico libero, amministrando contemporaneamente o precedentemente degli acidi convenienti (acidi cloridrico, solforico, solfato acido di potassa); ma questo tentativo, si può già dire, non

(1) Dagli studii spettroscopici fatti da Chirone e Petrucci sul sangue risulta che l'acido salicilico attacca potentemente l'ossiemoglobina, la scompone e non permette che si desossidi, mettendo in libertà l'ematina.

Il salicilato di soda produce in minor grado gli stessi effetti dell'acido salicilico.

L'acido salicilico col combinarsi alla ossiemoglobina e col mantenerla ossidata impedisce che questa ossidi i tessuti, coi quali viene in contatto, cedendo ossigeno e per conseguenza fa diminuire la termogenesi ed abbassa la temperatura.

presenterebbe certamente alcuna speranza di riuscita. Ecco adunque, nello stato attuale delle nostre conoscenze, a che dobbiamo attenerci:

L'acido salicilico si trasforma nel sangue in salicilato di soda; questo sale non s'opponne per nulla allo sviluppo degli organismi inferiori; nelle circostanze ordinarie, non si può dunque attendere dall'amministrazione dell'acido salicilico alcun effetto contro i batterii, esistenti nell'organismo, ed alcuna azione curativa sulle malattie determinate da questi batterii (FESER e FRIEDBERGER, sulle pecore, a cui aveva inoculato pus settico; ZIMMERMANN, sui conigli, affetti da febbre settica, non hanno mai potuto constatare, per parte dell'acido salicilico, la minima influenza favorevole). Tuttavia sarebbe possibile, che in certi stati anormali, per esempio in una violenta infiammazione di parecchi tessuti, l'acido salicilico potesse divenire libero in questi medesimi tessuti; gli effetti favorevoli, che produce nel reumatismo articolare acuto appoggerebbero questa idea; ma la dimostrazione diretta manca ancora.

Gli *effetti generali*, prodotti sugli animali e sull'uomo, con dosi medie d'acido salicilico (4-8 grammi) in soluzione molto diluita non sembrano essere molto distinti.

Nell'uomo sano, BUSS ha osservato, dopo l'amministrazione di 4 grammi d'acido salicilico, i seguenti fenomeni: iperemia cerebrale, calore alla pelle, sudore, diminuzione della bontà della vista e dell'udito; due ore dopo l'ingestione dell'acido, ronzio nelle orecchie che dura per 6 ore; di raro si sono manifestate nausee. La temperatura normale non è modificata, nè la frequenza delle contrazioni cardiache; non si è mai constatato alcun effetto narcotico.

In quanto al salicilato di soda (soluzione acquosa d'acido salicilico, e di carbonato e fosfato di soda) la sua amministrazione, *nell'uomo sano* non ha dato luogo, secondo RIESS, che ad un poco di pesantezza di testa, a sudori moderati, ronzi passeggeri nelle orecchie, all'ambliopia, come anche ad un abbassamento di temperatura di 0°, 9 circa; e tuttavia la quantità d'acido salicilico contenuta nel sale era di 2^{gr}, 5 pei fanciulli di sei a dodici anni, e di cinque grammi per gli adulti.

Gli effetti generali dell'acido salicilico e quelli del salicilato di soda si rassomigliano adunque intieramente. — Sugli animali sani l'acido salicilico ed il salicilato di soda, dopo di essere penetrati nella circolazione, provocano, secondo KÖHLER, i fenomeni seguenti: rallentamento della respirazione, in conseguenza d'una diminuzione d'eccitabilità delle ramificazioni respiratorie dello pneumogastro; rallentamento del polso, abbassamento della pressione sanguigna e della temperatura. KÖHLER attribuisce la perfetta concordanza degli effetti di queste due sostanze all'acido libero, che nell'organismo si trasforma in sale alcalino.

FÜRBRINGER, FESER ed altri non hanno osservato alcuna modificazione della temperatura negli animali sani, a cui avevano amministrato enormi dosi d'acido salicilico, mentre KÖHLER ha visto abbassarsi la temperatura fino a 3°C.

Nell'uomo e negli animali febbricitanti, in molte forme di febbri, eccetto la febbre putrida, prodotta da iniezione di pus settico

(FESER ed altri), *il fenomeno dell'abbassamento della temperatura* coll'acido salicilico e col salicilato di soda è stato posto affatto fuori dubbio da molti osservatori (BUSS, RIESS, FISCHER, MOELI); il salicilato di soda sarebbe, sotto questo rapporto, preferibile anche a tutti gli altri febbrifughi abitualmente usati.

Gli altri effetti prodotti, nei febbricitanti, dall'acido salicilico e dal suo sale sono gli stessi di quelli osservati negli individui nello stato normale; solo il sudore più profuso, e talvolta nausea, ronzii nelle orecchie, ecc., mai collasso.

KÖHLER attribuisce l'abbassamento della temperatura alla diminuzione della pressione sanguigna ed al rallentamento dell'attività cardiaca; ma altri osservatori hanno visto la temperatura abbassarsi, senza che il polso avesse subito modificazioni apprezzabili, oppure hanno osservato queste modificazioni solo dopo che la temperatura era già diminuita; in ogni caso questa diminuzione non dipende dai sudori, perchè, anche quando questi mancano, la febbre diminuisce (RIESS).

Sotto l'influenza di dosi molto alte di acido salicilico o di salicilato di soda, gli animali presentano una forte depressione sanguigna, e soccombono alla paralisi della respirazione, fra le convulsioni dipendenti da questa paralisi (FESER e FRIEDBERGER, KÖHLER).

Per uccidere un coniglio di due chilogrammi, basta 1 grammo di salicilato di soda, introdotto nello stomaco; nei cani la dose mortale d'acido salicilico è di 1 grammo per animali di 5 chilogrammi.

Eliminazione. — Secondo BUSS, l'acido salicilico si trova nell'urina, nonchè nella saliva, nel sudore, nel muco; è in maggiore quantità nell'urina; secondo FESER e FRIEDBERGER, si trova nell'urina del cane, 63 per 100 d'acido salicilico ingerito; non vi esiste allo stato libero, ma allo stato di sale. Tuttavia agitando l'urina coll'etere, si è potuto ottenere l'acido salicilico allo stato libero; ma questo acido non è divenuto libero, che in seguito alla decomposizione dell'urina. Questo sviluppo d'acido salicilico libero fa, che l'urina di quelli, che hanno preso acido salicilico o un salicilato, resti per qualche tempo senza putrefarsi.

Tre ore dopo l'amministrazione di gr. 0,3 di acido salicilico, la sua eliminazione incomincia a manifestarsi nell'urina, e dopo venti ore non è ancora terminata (KOLBE); con una dose di 5 grammi, l'eliminazione incomincia dopo un'ora, un'ora e mezzo (FLEISCHER). Negli erbivori avviene più rapidamente, che nei carnivori (FESER) (1).

Negli erbivori, l'urina resta alcalina dopo l'amministrazione di dosi molto alte di acido salicilico (FESER); negli individui affetti da malattie delle vie urinarie, ed in cui l'urina subiva la fermentazione alcalina, FÜRBRINGER ha osservato una diminuzione della alcalinità e del fetore di questo liquido, in seguito all'amministrazione dell'acido salicilico.

(1) Douglas Hogg ha riscontrato nelle orine l'acido salicilico dopo 10 a 15 giorni da che si era sospesa l'amministrazione. Gubler in un caso lo vide scomparire dopo 14 giorni. F. Lussana e F. Ciotto, iniettando nelle vene il salicilato di soda, hanno rinvenuto nel succo gastrico l'acido salicilico, messo forse in libertà dall'acido cloridrico.

Dopo l'uso dell'acido salicilico, o del suo sale, l'urina vista direttamente sembra bruna; vista per trasparenza, sembra verde: ciò non è per nulla il risultato di un aumento della quantità dell'indicano (FLEISCHER, JAFFE). FLEISCHER vi ha trovato una sostanza che riduceva la soluzione di rame, e che non era nè alcaptone, nè pirocatechina, nè chinone.

SALICILATO DI SODA.

Azione fisiologica. — Questo sale è facilmente solubile nell'acqua; il suo sapore è molto più piacevole di quello dell'acido salicilico. Le sue proprietà fisiologiche sono già state studiate con quelle di questo acido, che, come ho già detto, si trasforma nell'organismo in salicilato di soda.

Ricordiamo solo, che il salicilato di soda è sprovvisto di proprietà antifermentescibili ed antiputride, ma che possiede esattamente le stesse proprietà antifebbrili dell'acido salicilico.

Uso terapeutico dell'acido salicilico e del salicilato di soda. — Sebbene da poco tempo posto in uso, l'acido salicilico costituisce già un medicamento di alto valore, e, non esitiamo a dirlo, uno dei più preziosi acquisti fatti dalla terapeutica. Naturalmente, come sempre, si è stati solleciti a provarlo contro le affezioni più varie; e questi diversi tentativi ci permettono di stabilire oggi con certezza tre serie d'indicazioni per l'uso dell'acido salicilico: 1° è un buono antisettico; 2° è un antipiretico notevole; 3° è un rimedio eccellente ed, in qualche modo, specifico contro il reumatismo articolare acuto. Queste due ultime indicazioni le divide col salicilato di soda.

L'acido ed il sale, internamente, presentano la stessa utilità. Si considerò da prima, e si considera tuttora l'acido salicilico più efficace del suo sale; ma si usa a preferenza questo ultimo, che ha il vantaggio di non essere caustico come l'acido, e che d'altronde amministrato in dosi convenienti, produce esattamente gli stessi effetti.

Dopo che BUSS e STRICKER hanno posto in voga l'acido salicilico nella cura del *reumatismo articolare acuto*, i risultati ottenuti hanno avuto conferme sì numerose e sì splendide, che questo nuovo medicamento è stato ricevuto dappertutto in uso e già possiamo oggi formularne le conchiusioni. Taluni osservatori, è vero, non hanno avuti che vantaggi deboli o anche nulli; ma questi insuccessi sono poco numerosi, perchè possano scemare il valore degli innumerevoli successi ottenuti, e d'altronde essi possono essere prodotti da un modo difettoso di amministrazione del medicamento.

Gli effetti dell'acido salicilico e del salicilato di soda contro il reumatismo articolare acuto sono, in qualche guisa, « specifici »; si può paragonarli a quelli prodotti dal ioduro di potassio sulle manifestazioni della sifilide terziaria, a quelli prodotti dalla chinina nella cura delle febbri intermittenti. Perciò tutti gli altri mezzi di cura del reumatismo articolare acuto sono oggi non molto usati. Sotto l'influenza dell'acido salicilico, o del salicilato di soda, amministrati convenientemente, si veggono sparire, non solo la febbre, ma anche il dolore, il gonfiore infiammatorio delle articula-

zioni, cioè i sintomi essenziali della poliartrite reumatica. Si direbbe che il rimedio eserciti un'azione diretta sull'essenza o sulla causa della malattia, azione sconosciuta quanto la causa stessa; in ogni caso l'effetto curativo non sembra dipendere dall'abbassamento della temperatura. Ciò che soprattutto fa meraviglia, è la rapidità del miglioramento; talvolta i fenomeni morbosi spariscono dopo ventiquattro ore, molto spesso dopo due o tre giorni; è raro di vederli persistere otto giorni o più. Questi effetti rapidi e positivi sono una pruova incontestabile dell'influenza diretta della cura.

L'esperienza ha già fatto conoscere, che fra gli stati morbosi, designati sotto il nome collettivo d'affezione reumatica, il reumatismo poliarticolare acuto è quello che si presta meglio alla cura dell'acido salicilico; questa malattia, essendo tanto universalmente conosciuta pei suoi sintomi, per quanto è poco conosciuta nella sua essenza, non la descriveremo. Più il caso sarà recente, più l'influenza favorevole dell'acido salicilico sarà manifesta; ma come fa notare STRICKER, poco importa l'epoca della malattia; bisogna, affinché il medicamento sia indicato, che essa esista, coi fenomeni generali conosciuti, di localizzazioni articolari fisse o a sede variabile,

La cura dell'acido salicilico può prevenire le spaventose complicanze del reumatismo, dell'endocardite, delle infiammazioni delle membrane sierose? Questione ancora insolubile; sembra tuttavia che queste complicazioni possono anche godere degli effetti favorevoli di questo medicamento. — Taluni casi di reumatismo hanno, è vero, resistito all'azione dell'acido salicilico; ma è questa una ragione per impugnare l'utilità del nuovo medicamento? Tutte le febbri intermittenti non guariscono necessariamente coll'amministrazione del chinino, e tuttavia nessuno osa dichiarare, in modo generale, che il chinino sia inefficace contro tali febbri. La stessa osservazione può esser fatta all'accusa che si fa all'acido salicilico, di non prevenire, cioè, le recidive che in vero sono molto frequenti; i sintomi scompaiono, dicesi, sotto l'influenza della cura, ma i dolori articolari non tardano a tornare, e la temperatura si eleva di nuovo. Allora bisogna continuare l'amministrazione del rimedio.

Lo stesso esattamente è per la febbre intermittente: gli accessi ritornano, se dopo aver vinto il primo, si sospende la cura. E dunque della più alta importanza, se vuolsi ottenere il vantaggio desiderato, di amministrare l'acido salicilico con una certa regola. STRICKER raccomanda la seguente, come la più razionale: si dia l'acido salicilico d'ora in ora: la dose massima per un adulto vigoroso, è di 1 grammo (1); per una persona vecchia o debole, sarà di

(1) La dose di 1 grammo per ogni ora sembra veramente eccessiva; ma bisogna considerare che non si continua il rimedio per tutte le ventiquattro ore. Infatti, durante il sonno dell'ammalato, si sospende l'amministrazione del medicamento, e poi, producendosi il miglioramento dopo di aver preso dieci a quindici grammi di salicilato di soda, non si ha più il bisogno di amministrare le grandi dosi.

In Italia non si prescrivono alte dosi di farmaco. Per un reumatismo articolare acuto mite si prescrivono quattro grammi di salicilato di soda per giorno; per un reumatismo articolare acuto intenso, con localizzazioni cospicue nelle articolazioni ed alta febbre, ordinariamente si prescrivono 6 ad 8 grammi di farmaco nelle ventiquattro ore; raramente si arriva a darne 12 grammi per giorno. Per uso interno si dà la preferenza al salicilato di soda, essendo l'acido salicilico poco solubile, e provocando effetti irritanti nelle vie digerenti.

gr. 0,50; pei fanciulli da 5 a 15 anni sarà di gr. 0,25. L'amministrazione del medicamento sarà continuata durante la notte, quando l'ammalato non dormirà. La miglìoria ha luogo generalmente dopo l'ingestione di 10 a 20 grammi in media. Il sale di soda sarà dato presso a poco alle stesse dosi. Quando sarà ottenuto il risultato principale, bisogna continuare ancora, per otto giorni circa, a dare il rimedio nelle dosi giornaliere di 2 a 3 grammi. Quando si amministrano in una volta dosi elevate, per esempio 5 grammi, due volte al giorno, i risultati sonq molto meno soddisfacenti.

Le altre forme di reumatismo, o le altre affezioni comprese sotto questo nome (reumatismo articolare o muscolare, cronico o subacuto, artrite deformante, ecc.), resistono molto o affatto all'azione dell'acido salicilico. Alcuni osservatori ne hanno pertanto ottenuto buoni risultati nelle nevralgie « reumatiche » acute e WUNDERLICH cita un caso di tetano reumatico guarito coll'uso di questo acido. Bisogna attendere, per dare un giudizio, che molti casi sieno sperimentati.

Oltre quest'azione specifica sulla poliartrite reumatica, l'acido salicilico possiede anche *proprietà febbrifughe* molto notevoli. Il solo chinino gli si può paragonare. Qui ancora, come nel reumatismo, si sono contestati i buoni effetti dell'acido salicilico; ma, secondo noi, a torto; e gli insuccessi possono bene, in parte, attribuirsi ad un cattivo metodo d'amministrazione del rimedio, per esempio, ad insufficienza della dose. Molte osservazioni, tanto numerose che non se ne notano più gli autori, sono venute a confermare, dopo che BUSS le ha segnalate all'attenzione pubblica, le proprietà febbrifughe dell'acido salicilico. Anche noi le ammettiamo senza riserva; in molti casi abbiamo ottenuto dal salicilato di soda, che usavamo esclusivamente, effetti febbrifughi tanto certi e distinti, come quelli del chinino stesso (pneumonite, pleurite, empiema, tisi, tifo, ecc.).

Nella cura delle malattie febbrili, del tifo, per esempio, i preparati salicilati non presentano certi inconvenienti, di cui la chinina sarebbe sprovvista? Gli effetti irritanti ed anche caustici, che si attribuiscono all'acido salicilico, non sono più discussi, poichè è riconosciuto che il salicilato di soda, che non ha quest'inconvenienti, può essere usato invece dell'acido. Le vertigini, i ronzii nelle orecchie, che talvolta si osservano in seguito all'amministrazione dei preparati salicilati, non debbono essere un ostacolo al loro uso, più di quello della chinina, che come si conosce, presenta gli stessi inconvenienti. In quanto ai sudori più o meno abbondanti, che si manifestano abbastanza regolarmente nel momento, in cui il rimedio incomincia ad agire, sono senza dubbio incomodi, ma non hanno un'importanza essenziale.

Secondo tutte le osservazioni, l'acido salicilico fa abbassare la temperatura più presto e più rapidamente del chinino; dopo due o tre ore la febbre è già notevolmente diminuita. Questo è un vantaggio considerevole. È vero però che se la febbre è terminata più subito, ritorna ancora più subito, e che col chinino questa intermittenza è più prolungata. Potremmo infine considerare come un vantaggio dell'acido salicilico questo fatto, che ci dà la nostra esperienza, cioè, che la sua azione antifebbre è meno legata di quella

del chinino al periodo della remittenza naturale, ed essa può chiaramente esercitarsi anche nel momento dell'esacerbazione.

Noi non vediamo dunque nulla fin qui, che possa opporsi all'uso metodico dell'acido salicilico per fare abbassare la temperatura. Ma circa questo uso si è fatto un'osservazione abbastanza più seria. Gli si è attribuita la proprietà di deprimere fortemente l'attività cardiaca e di provocare il collasso. Alcuni casi di collasso sono stati osservati nella pneumonite; in certi casi di febbre tifoidea si è notata una diminuzione della tensione arteriosa. Questi fatti naturalmente non possono essere contestati; noi stessi abbiamo veduto, nel tifo, abbassarsi la temperatura sotto l'influenza dell'acido salicilico, a 35° , 8 e ciò senza fenomeni di collasso ben distinti. Ma per questo inconveniente forse bisogna rinunciare all'uso dell'acido salicilico, come febbrifugo? Certo che no. D'altronde non si sa, che fenomeni di collasso possono verificarsi spontaneamente in certe circostanze, nel momento della caduta critica della temperatura, quando accade repentinamente? Osservando certe regole, si può evitare il collasso nell'uso dell'acido salicilico. Così, quando sarà per verificarsi la caduta critica della temperatura, come nella pneumonite, non bisogna amministrare che dosi piccole; lo stesso sarà per le persone esaurite, che presentano una forte depressione dell'attività cardiaca. Osservando queste precauzioni non abbiamo mai veduto verificarsi nessun accidente dalla parte del cuore, e molti altri osservatori tacciono su questo punto.

Concludiamo dicendo, che, secondo noi, l'acido salicilico è un febbrifugo paragonabile al chinino. Non sapremmo ancora dire quale dei due medicamenti meriti, sotto questo aspetto, la preferenza. Se il primo non riesce qualche volta, bisogna convenire che lo stesso è del secondo.

L'acido salicilico deve essere amministrato, come antipiretico, nello stesso modo del chinino, cioè, bisogna darne in una volta un'alta dose, e scegliere, per farla prendere, il momento in cui la temperatura ha una tendenza naturale a decrescere; quindi la sera, ad ora tarda; poichè gli effetti si producono più rapidamente di quelli del chinino. Si prescriveranno 2-5 grm. d'acido, 4 a 8 grm. di salicilato di soda, da prendersi in due volte con un quarto d'ora o mezz'ora d'intervallo (1).

In quanto alle circostanze particolari, che richiegono, specialmente nel tifo, l'uso dell'uno o dell'altro di questi antifebbrili, vedi l'articolo *Chinino*.

(1) L'acido salicilico ed il salicilato di soda, come febbrifugo, nelle malattie febbrili, eccetto il reumatismo articolare acuto, al pari degli altri rimedii antipiretici usati pel passato, non ha dato tutti quei successi che avea fatto sperare sulle prime.

Certamente questo farmaco fa abbassare la temperatura nel tifo, nella polmonite, nella scarlattina, etc.; ma l'abbassamento termico è molto passeggero e non si accompagna con un miglioramento corrispondente degli altri sintomi morbosi. L'acido salicilico abbassa la temperatura dato in grandi dosi, paralizzando le attività vegetative dell'organismo. Un vero antipiretico dovrebbe far l'effetto in dosi non avvelenanti e dovrebbe vincere la causa efficiente la febbre, come agisce la chinina per la febbre malarica. Il salicilato di soda ha questi pregi pel solo reumatismo articolare acuto.

Contro le *febbri intermittenti*, l'acido salicilico agisce meno efficacemente del chinino. L'azione antifebbrile, abbiamo detto, è comune ai due medicamenti; ma il primo è uno specifico contro il reumatismo articolare acuto; il secondo, uno specifico contro le febbri intermittenti.

Circa la cura della difterite coll'acido salicilico, non potremmo che ripetere ciò che già abbiamo detto a proposito del fenolo. — EBSTEIN ha raccomandato l'acido salicilico contro il *diabete mellito*; infatti questo medicamento sembra avere spesso determinato una miglione dei sintomi; ma non si conosce nessun caso di guarigione definitiva.

Lasciamo da banda gli altri stati morbosi, in cui è stato tentato l'acido salicilico, poichè i fatti sono ancora poco numerosi ed i risultati ottenuti troppo vaghi.

In questi ultimi tempi, parecchi chirurghi, e THIERSCH pel primo, hanno tentato di sostituire l'acido salicilico al fenolo nella cura antisettica delle ferite col metodo di LISTER. È inutile dire che il salicilato di soda, sprovvisto di ogni azione antiputrida ed antifermentescibile, non potrebbe qui essere usato invece dell'acido. Questo ultimo ha sul fenolo il vantaggio di non produrre accidenti in seguito al suo assorbimento in quantità troppo grandi; inoltre non ha odore disgustoso. Ma è difficilmente solubile nell'acqua; irrita le mucose dell'apparecchio respiratorio e provoca tosse e starnuti.

Non si è ancora abbastanza sperimentato l'acido salicilico nella cura antisettica delle ferite, perchè sia possibile di decidere se debba essere preferito al fenolo, se non interamente, almeno in certe parti della medicatura di LISTER.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Acido salicilico*. — Si è già detto in quali dosi bisogna prescriverlo, nelle diverse indicazioni. Queste dosi variano da 0,5 a 5,0. Si amministra nel pane azzimo o in capsule, o anche in soluzione alcoolica colla mucilaggine. Esternamente, secondo i casi si usa in polvere o in soluzione (3-10 per 100).

2. *Salicilato di soda*. — Usato esclusivamente per uso esterno. Dosi: 1-8 grammi, in polvere, nel pane azzimo, o in soluzione, nello zucchero di liquirizia, che è il suo migliore correttivo.

SALICINA. — La *salicina* $C^{13}H^{18}O^7$, trovasi nella corteccia e nelle foglie della maggior parte dei salici e di alcuni pioppi; si estrae facendo bollire la corteccia nell'acqua, precipitando coll'acetato di piombo gli acidi tannici, filtrando, e liberando il liquido dal composto di piombo per mezzo dell'idrogeno solforato, ed infine facendo cristallizzare la salicina coll'evaporazione. Si presenta in aghi brillanti, solubili nell'acqua, nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. — La salicina è molto amara; una soluzione di 1:1500 lascia ancora sentire un sapore molto amaro.

Le sue proprietà antiputride sembrano molto deboli; per uccidere gli organismi inferiori è necessaria una soluzione concentrata (1:50) (BINZ); non ha assolutamente alcuna influenza sulle fermentazioni (KOLBE). Introdotta nello stomaco, rallenta la digestione delle sostanze albuminose, e con un uso prolungato, dicesi, determina la costipazione.

L'uomo e gli animali possono sopportarne dosi enormi; un uomo

può prenderne senza inconvenienti 30 grammi in un giorno (RANKE), Ma se queste forti dosi si prolungano di molto, si verificano offuscamenti, tintinnii nelle orecchie, pesantezza alla testa. Si è detto che determinano una riduzione di volume della milza; ma il fatto è dubbio.

Nell'organismo umano, ma non in quello del cane (FALCK), la salicina si sdoppia e si ritrova, dicesi, nell'urina nello stato di *salicilaldeide* e d' *acido salicilico*. L'azione prolungata della saliva basta per decomporla in zucchero di uva ed in *saligenina*.

A questa trasformazione della salicina in acido salicilico potrebbe essere riferita l'osservazione di SENATOR, secondo cui la salicina farebbe decrescere la temperatura, nelle malattie febbrili, tanto sicuramente come l'acido salicilico.

Uso terapeutico. — La corteccia di salice era già alla fine del decimosettimo secolo usata nella cura delle febbri palustri. Dipoi fu abbandonata poichè non poteva sostenere alcun paragone colla china. In questi ultimi tempi i successi ottenuti coll'acido salicilico hanno fatto pensare alla salicina. MACLAGAN, CURNOW, RINGER ed altri osservatori inglesi, SENATOR in Germania, l'hanno adoperata. SENATOR l'ha usata in tutti gli stati morbosi, in cui si è prescritto l'acido salicilico, ed ecco i risultati: nelle dosi di 5-10 grammi la salicina fa abbassare la temperatura febbrile (tifo, tisi, ecc.), ma non tanto rapidamente nè tanto energicamente come l'acido salicilico; ma in ricambio i suoi effetti persistono minor tempo, e non si accompagnano con fenomeni gravi (collassi, sudori), che possono seguire all'amministrazione dell'acido salicilico. Nel reumatismo articolare acuto, la sua azione è la stessa di quella di questo ultimo. Nel diabete, è inutile; nelle febbri palustri, essa è incerta, come l'azione dell'acido salicilico.

Da ulteriori osservazioni bisognerà conoscere se, e fino a qual punto, l'amministrazione interna della salicina potrà essere sostituita a quella dell'acido salicilico.

Dosi. — *Salicina.* — Come antifebbrile, in dosi elevate: 5-10 grammi, a brevi intervalli. Nel reumatismo. 0,5 — 1,5, ogni ora o ogni tre ore, meglio in polvere, nel pane azzimo; o anche in soluzione.

ACIDO CRESOTINICO. — Produce, secondo KOLBE, effetti antifermentescibili energici come quelli dell'acido salicilico; il suo sale di sodio, alle dosi di 5 a 8 grammi, fa decrescere la temperatura come l'acido salicilico e la chinina. D'altronde non ha altri fenomeni molesti, che il suo sapore di-gustoso (BUSS).

Non è stato ancora sufficientemente usato in terapeutica.

ACIDO GALLICO. — L' *acido gallico*, $C^6H^2(OH)^3.CO.OH$. deve essere considerato come un acido tri-idrossibenzoico. Si è detto che esisteva nelle foglie dell' *Uva ursina* e nella noce di galla; però il fatto non è certo. Si ottiene artificialmente facendo bollire acido tannico con acidi o alcali diluiti; nasce ancora dalla fermentazione spontanea delle soluzioni d'acido tannico; e finalmente si può ottenerlo sinteticamente trattando l'acido diiodosalicilico colla potassa.

Cristallizza in aghi fini, setosi; si scioglie in 100 parti d'acqua fredda,

in 3 parti d'acqua bollente; è facilmente solubile nell'alcool e nell'etere, il sapore è acido, stitico; alla temperatura di 220°, si decompone in pirogallolo (v. innanzi) ed in acido carbonico.

Azione fisiologica. — L'acido gallico non possiede la proprietà di coagulare l'albumina e la gelatina, nè quella di opporsi alla fermentazione ed alla putrefazione; non può dunque, anche quando si applica in grande quantità, tannizzare come l'acido gallico; ma può, come questo ultimo, dilatare i vasi sanguigni, con cui è posto in contatto.

Penetra facilmente e rapidamente nel sangue, e quindici minuti dopo questa penetrazione, si manifestano fenomeni tossici, che, secondo SCHROFF, sono: respirazione addominale rara, molto penosa; irregolarità dei battiti del cuore e delle arterie; nessuna modificazione delle evacuazioni alvine; del resto, si veggono i conigli ritornare allo stato normale, anche dopo che ne hanno assorbita una dose di 5 grammi.

Circa gli effetti, prodotti nell'uomo, tutto ciò che sappiamo è che le dosi di 2 a 4 grammi sono benissimo tollerate.

Uno dei conigli, servito alle esperienze di SCHROFF, evacuò, in otto ore, 60 grammi d'urina torbida, d'un verde nerastro, simile all'inchiostro; dopo trenta ore, l'eliminazione dell'acido gallico era completa.

L'acido gallico non produce effetti astringenti dopo il suo assorbimento; ciò esamineremo con più particolari a proposito dell'acido tannico.

Uso terapeutico. — L'acido gallico è affatto inutile in medicina. Non possiede gli effetti locali dell'acido tannico, e non abbiamo nessuna osservazione convincente, che provi, che, amministrato internamente, possa avere qualche utilità. Si è voluto sostituirlo all'acido tannico in tutti i casi in cui quest'ultimo riesce utile, usato internamente; ma, come vedremo, questa efficacia non è ancora provata.

Le dosi, nelle quali potrebbe usarsi l'acido gallico sarebbero di 0,05 a 0,5 in polvere o in pillole (1).

(1) Chi è avvezzo ad apprezzare molto alcune virtù terapeutiche dell'acido gallico meravighierà come l'autore del presente trattato abbia detto poche cose dell'azione fisiologica e dell'uso terapeutico di questa sostanza ed abbia concluso che l'acido gallico è inutile in Terapia.

Da banda certe speranze e certi effetti non sempre ottenuti, diremo poche cose necessarie a sapersi sull'argomento.

Azione fisiologica. L'acido gallico non produce come l'acido tannico sconcerti nelle vie digestive. Lo Schroff, che ha somministrato l'acido gallico in grandi dosi, ha osservato che non determina causticazioni nella mucosa gastrica, nè stitichezza, nè altri sintomi di disturbata funzionalità nelle vie digerenti. Alle stesse conclusioni è pervenuto il prof. Cantani somministrando alte dosi di farmaco.

L'acido gallico, non determinando effetti locali cospicui, viene assorbito in grande quantità.

Si è detto che l'acido gallico penetrato nel torrente circolatorio, aumentando la coagulabilità del sangue, spiega un'azione astringente: ciò succede perchè l'acido gallico si combina cogli albuminoidi dei tessuti e ne sottrae l'acqua: per queste proprietà fa raggrinzare il connettivo, contrarre ed impicciolire i muscoli, restringere il lume dei capillari e secondo Küchenmeister fa contrarre anche la milza (?).

ACIDO TANNICO.—L'acido tannico, o acido digallico, o tannino $C^{14}H^{10}O^9 = C^6H^2(OH)^3.CO.O.C^6H^2(OH)^2.CO.OH$, rappresenta uno degli elementi principali della noce di galla; si può estrarlo trattandola con 4 parti d'etere ed 1 parte d'alcool. Si può ottenerlo artificialmente facendo bollire una soluzione d'acido gallico con acido arsenioso, o anche riscaldando l'acido con l'ossicloruro di fosforo. L'acido tannico è un corpo amorfo, bianco giallastro, brillante, solubile nell'acqua (1:10), con reazione debolmente acida.

La sua soluzione acquosa è precipitata dagli acidi minerali e da parecchi sali alcalini, come il cloruro d'ammonio, il cloruro di sodio; dà anche precipitati con sali di piombo, d'antimonio, di sesquiossido di ferro (con questi ultimi, colorazione nera bluastra, inchiostro), con quasi tutti gli alcaloidi, formando con questi, come coi metalli, sali difficilmente solubili, tannati. Per l'azione dell'aria o dei funghi, che si sviluppano

L'acido gallico diminuisce tutte le secrezioni. Il Cantani crede che la secrezione urinaria aumenta, in opposizione all'opinione di Schroff.

Bisogna però confessare che nulla ancora sul proposito è bene assicurato e che il meccanismo vero d'azione dell'acido gallico non è bene conosciuto.

L'acido gallico si elimina a preferenza per l'urina inalterato e sotto forma di acido pirogallico: se lo si amministra in grande quantità, eliminandosi per le urine, le tinge in nero-verdognolo.

Uso terapeutico.

Tre applicazioni degne di nota si son fatte dell'acido gallico usato internamente.

1. L'acido gallico si è amministrato e si amministra comunemente nelle emorragie degli organi interni. Da diversi clinici si è detto che, se si esclude la metrorragia, la quale viene arrestata efficacemente dalla segale cornuta e dall'ergotina, i migliori emostatici sono l'acido gallico e l'acetato di piombo. Il percloruro di ferro e l'allume perdono nelle vie digestive il potere astringente. Il percloruro di ferro però, come il Prof. Semmola ha dimostrato, riprendendo quando si elimina per i reni la sua forma, ripiglia il suo potere astringente e riesce utile nelle emorragie renali.

Diversi clinici non sono sicuri del potere emostatico dell'acido gallico.

2. L'acido gallico si è vantato nelle blennorree delle varie mucose ed anche nei catarri cronici di mucose non accessibili. Ma i migliori effetti dell'acido gallico si sono verificati nella bronco-blennorrea dal Prof. Cantani e nel catarro suppurante della vescica dal Prof. Semmola, il quale in questo caso unisce l'acido benzoico all'acido gallico per curare il catarro e per neutralizzare i prodotti ammoniacali che si formano.

3. L'acido gallico contro l'albuminuria della nefrite desquamativa, della nefrite diffusa acuta e cronica ha trovato ammiratori ed irreverenti.

Il Prof. Cantani si loda di questo rimedio nella nefrite catarrale e nella nefrite diffusa acuta: nella nefrite diffusa cronica non ha visto più buoni risultati. Il Prof. Semmola saldo nelle sue convinzioni sul morbo di Bright, che negli ultimi congressi hanno avuto accoglienze anche dagli antichi oppositori, crede che nel vero morbo di Bright non solo faccia poco bene, ma addirittura male.

Patologia e forme. L'acido gallico si amministra da 2—6 grammi nel corso del giorno in cartine frazionatamente. Il Cantani ha dato dosi doppie senza inconvenienti. Per la cura del catarro vescicale suppurante si può usare la seguente formula:

Pr. Acido gallico gram. due o tre
Acido benzoico gram. uno

Dividi in cartine 8—10: si prendano nel corso del giorno collo intervallo di due ore.

facilmente, le soluzioni concentrate d'acido tannico emettono acido carbonico, deponendo contemporaneamente un precipitato, che contiene acido gallico ed acido ellagico.

Azione fisiologica — Ecco gli effetti finora noti del tannino sul sostrato organico. Le materie gelatinose s'uniscono all'acido tannico per formare composti insolubili; i tessuti gelatinosi sottraggono l'acido tannico alle sue soluzioni, e si trasformano in cuoio. Le sostanze albuminose disciolte sono precipitate dall'acido tannico. Il coagulo albuminoso, il coagulo gelatinoso, tutti i tessuti che possono fornire gelatina, o contengono albumina (pelle, carne), impregnati d'acido tannico, hanno intieramente perduto la loro proprietà di subire la decomposizione putrida.

Come si comporta l'acido tannico con la fermentazione dello zucchero ed altre fermentazioni? Non si sa nulla; ma è verosimile che il suo potere antifermentativo è debole, in ogni caso molto più debole di quello d'altri agenti antisettici. Per la disinfezione delle feci dei colerici è tenuto da ILLISCH fra gli agenti più deboli; contro la putrefazione dell'urina, FLECK lo annovera fra i più energici (?). I funghi di muffa si sviluppano lo stesso nelle sue soluzioni. Sarebbe utilissimo d'avere in proposito esatte ricerche. Vedendo gli effetti di tannaggio che produce l'acido tannico sulla pelle degli animali, si è creduto per analogia, che potesse esercitare simigliante azione sui tessuti viventi, e notevolmente sulle mucose; il sapore acre, la sensazione di acidità, d'astrizione, di durezza, che sviluppano sulle mucose le soluzioni, anche diluite, d'acido tannico, si credono causate dalla contrazione di tutti i tessuti, delle cellule nonchè dei vasi: e questa stessa contrazione è stata considerata come il risultato della proprietà che possiede l'acido tannico di coagulare l'albumina ed assorbire l'acqua (?). Ecco ciò che ci può essere di vero in proposito. I tessuti organici sembrano assorbire l'acqua delle soluzioni diluite d'acido tannico, anzichè fornirne; HENNIG tuttavia ha trovato che alcuni muscoli tuffati in tale soluzioni si gonfiano, divengono più spessi, più lunghi, più pallidi, più acquosi e lasciano nella soluzione tannica albumina e materia colorante del sangue. Si tratta di soluzioni molto concentrate d'acido tannico? Le ricerche di HENNIG, di MITSCHERLICH, di SCHROFF, mettono fuor di dubbio, che i tessuti assorbono allora acido tannico, e che nell'interno delle cellule si producono modificazioni notevolissime, simili a quelle del tannaggio delle pelli. Ma nei tessuti viventi l'acido tannico può penetrare tanto profondamente, andare fino al tessuto muscolare, come HENNIG l'ha osservato sui tessuti morti? Ciò è dubbio. Applicato su d'una superficie suppurante, l'acido tannico fa coagulare il pus e la parte superficiale dell'ulcera; per questo previene la decomposizione putrida e favorisce la cicatrizzazione.

Mischiato direttamente col sangue, applicato per esempio su di una ferita sanguinante, esercita un'azione coagulante energica sull'albumina; si può dunque porre fra gli agenti coagulanti del sangue (stittici) più energici.

Osservazioni fatte direttamente sul mesenterio della rana provano che l'acido tannico, in soluzione debole o concentrata (da

10 per 100) lungi dal far contrarre i vasi sanguigni, come un tempo si credeva, *li fa invece dilatare*. Le arterie, le vene, i vasi capillari provano, sotto la sua influenza, una dilatazione che al massimo può giungere al doppio del diametro primitivo; le parti trattate con l'acido tannico divengono la sede d'una forte iperemia (ROSENSTIRN, ROSSBACH).

Questa dilatazione non avviene per azione riflessa; essa è conseguenza d'una azione diretta esercitata dall'acido tannico sugli elementi della parete vascolare; i vasi dilatati dall'azione dell'acido tannico si restringono sotto l'influenza d'una soluzione di nitrato d'argento, in modo che l'azione dell'acido tannico sui vasi non deve essere attribuita ad una totale paralisi dei nervi vascolari, sibbene ad una diminuzione d'eccitabilità degli apparecchi muscolo-motori e ad un'irritazione dei nervi vaso-dilatatori. Nell'uomo, sulle mucose infiammate non si è potuto mai constatare che l'acido tannico determinasse un restringimento di vasi, come, per esempio, lo fa molto chiaramente il nitrato d'argento; in quanto a dare una rigorosa dimostrazione d'una dilatazione vascolare sulle parti opache e difficili ad osservare, come la mucosa del faringe, ciò è impossibile coi mezzi, di cui ora dispone la scienza.

Mai si è osservato, che le soluzioni medicamentose d'acido tannico abbiano fatto diminuire le secrezioni: queste divengono invece più abbondanti, sebbene contemporaneamente si provasse una sensazione subbiettiva d'aridità. I punti toccati dall'acido tannico divengono la sede d'un'anestesia abbastanza pronunziata, il gusto per esempio sparisce quasi totalmente e non può ritornare che mercé corpi molto saporosi, e sostanze molto acide; l'eccitabilità riflessa del faringe, allora molto forte, termina affatto, almeno per gli eccitanti ordinari.

L'acido tannico applicato *sulle mucose* produce adunque un'azione anestetica locale e fa dilatare i vasi; applicato *su di un'ulcera* esercita un'azione dissecante, protettiva, e si oppone alla decomposizione putrida; *sulle ferite sanguinanti* provoca gli effetti stitici. Amministrato *internamente*, l'acido tannico non produce che effetti provenienti dalla sua azione locale sulla mucosa delle vie digestive. Una piccola dose (sino a 0,5) non provoca altri sintomi che quelli già menzionati (sapore astringente, aridità della lingua, con difficoltà di muoverla). Se questa dose è troppo spesso rinnovata, si manifestano altri fenomeni: che sono diminuzione d'appetito, eruttazioni, disturbi digestivi, in conseguenza della precipitazione di pepsina, ecc.; talvolta pizzicore dello stomaco e degli intestini (HENNIG); nessuna costipazione, almeno nell'individui sani; qualche volta invece diarrea; l'acido tannico, amministrato contemporaneamente al sale di GLAUBER, non impedisce che molto debolmente gli effetti purgativi (WAGNER e BUCHHEIM), e non rallenta del tutto i movimenti peristaltici dell'intestino (HENNIG). Ma le diarree, che dipendono dalla decomposizione degli alimenti e dall'azione irritante prodotta sulla mucosa dai prodotti della decomposizione, possono sparire sotto l'influenza degli effetti antiputridi dell'acido tannico. Se la dose amministrata è di 1 grammo a 5, si producono alterazioni molto notevoli della mucosa dello stomaco, alterazioni che d'altronde variano secondo lo stato di vacuità o di pienezza di

questo organo; la mucosa gastrica nei conigli prende una colorazione grigia giallastra, si copre di fessure, si tannizza in qualche modo (SCHROFF); nello stesso tempo si manifestano dolori gastrici violenti, vomiti ostinati, un'elevazione di temperatura, e costipazione; talora le evacuazioni mancano per una settimana; questa costipazione può attribuirsi alla formazione di masse fecali dure, nonchè ad una diminuzione delle secrezioni intestinali; probabilmente il soggiorno di queste materie nell'intestino crasso è la causa delle ulcerazioni, che vi si formano; anche quando le masse fecali escono, si trovano coperte di sangue e pus. Eccetto l'acido tannico che è cacciato con le materie fecali nello stato di composti gelatinosi insolubili e di quello che entra in combinazione con l'albumina cellulare delle mucose, tutto il resto si trasforma in acido gallico, e si ritrova nell'urina in gran parte nello stato d'acido gallico, in minima parte nello stato di pirogallico. È molto inverosimile che l'acido tannico possa penetrare in natura sino al sangue; almeno mai si è potuto constatarne la presenza, ed inoltre i sintomi generali, che dovrebbe provocare, e che dovrebbero consistere nella coagulazione del sangue, mai si sono osservati; non si manifestano che i sintomi generali prodotti dall'acido gallico (respirazione penosa, indebolimento dell'attività cardiaca). A torto quindi un tempo s'ammetteva, che l'acido tannico dopo di esser penetrato nel sangue si spandeva ne' diversi organi, li faceva impicciolire, diminuendone le secrezioni; prima perchè questa penetrazione nel sangue non ha luogo, e poi gli effetti in questione non possono essere prodotti dall'acido gallico.

Anche supponendo che l'acido tannico possa realmente in natura arrivare nel sangue, il suo stato di diluzione sarebbe tale, che non potrebbe esercitarvi azione stitica, nè d'altronde far contrarre i vasi, poichè s'è visto che invece li dilata. Ammettendo che possa arrivare nel sangue con tutta la sua forza stitica, dovrebbe immediatamente coagulare l'albumina nel punto di penetrazione; non conserverebbe quindi le sue proprietà astringenti, per esercitarle al luogo dove si vorrebbe provocare un'azione emostatica, o diminuire una secrezione. L'acido gallico, sprovvisto di proprietà antifermentative ed antiputride, non può opporsi al processo di fermentazione dell'urina, con la quale è in gran parte eliminato. La trasformazione dell'acido tannico in acido gallico e l'eliminazione di quest'ultimo si fanno con grande rapidità: ventiquattro ore dopo l'ingestione dell'acido tannico non si trova più che acido gallico, nè nel canale intestinale, nè nell'urina, nè in alcuna altra parte dell'organismo.

Secondo MITSCHERLICH, l'uso dell'acido gallico avrebbe per risultato di fare diminuire la secrezione urinaria, e di rendere l'urina più ricca di acido urico e di acido fosforico; ma questi fatti avrebbero bisogno, secondo noi, d'una nuova dimostrazione. Secondo SCHROFF, l'urina degli erbivori resta molto alcalina, anche dopo l'uso di forte dosi d'acido tannico. L'iniezione diretta d'acido tannico nel sangue dà luogo alla formazione di coaguli considerevoli, di trombosi, di embolie, che producono la morte; ciò che si spiega secondo quello che di sopra è detto.

Usi terapeutici. — Si comprende che l'acido tannico possa essere utile nei casi in cui *la sua applicazione locale, diretta* è possibile, e la sua efficacia è infatti *incontestabile* ne' diversi stati morbosi in cui può effettuarsi questa applicazione diretta. Ma non bisogna sperare che le proprietà, a cui deve la sua efficacia, come agente topico, si conservino dopo l'assorbimento. Si prescrive spesso, è vero, con questa credenza, e dicesi di aver ottenuto dei successi.

In quanto a noi, mai abbiamo potuto convincerci di questi felici risultati, epperò abbiamo rinunciato all'uso dell'acido tannico sotto questo riguardo.

La sua applicazione locale è possibile in diverse malattie dell'*apparecchio digestivo*. Nelle *emorragie dello stomaco e dell'intestino* consecutivo ad un'ulcera gastrica, ad ulcerazioni intestinali tifiche, ecc., il tannino, con la soluzione di percloruro di ferro, è annoverato fra i migliori medicamenti da usarsi; la sua azione non è tanto energica quanto quella del percloruro; ma può usarsi in più gran quantità senza tema di cauterizzare la mucosa, e per conseguenza si può con più ragione sperare di giungere alla sede dell'emorragia, quando questo punto è profondamente situato. L'acido tannico s'è mostrato efficace contro certe forme di *diarrea*. Nel catarro acuto dello stomaco, consecutivo ad una indigestione, ad un raffreddamento, nonchè nella disenteria acuta, la sua azione è poco favorevole, talora anche nociva. Le diarree croniche, e soprattutto quelle dipendenti da processo ulcerativo, indicano particolarmente il suo uso; come le forme croniche della disenteria, le ulcerazioni follicolari; le diarree croniche semplici possono anche essere favorevolmente influenzate, come i catarrhi intestinali a corso lento che si osservano nei fanciulli, le diarree da cui talora sono affetti i bevitori d'alcool. Una condizione se non affatto indispensabile, almeno molto importante, per l'uso dell'acido tannico, è la conservazione dell'appetito e le digestioni normali. L'influenza nociva, che ha sulle funzioni digestive il suo uso prolungato, deve essere seriamente considerata, specialmente nei casi in cui la conservazione dell'appetito è uno degli elementi più importanti della cura; lo stesso è per esempio nella tisi, durante la quale sopravvengono talora delle alterazioni intestinali che domanderebbero l'uso dell'acido tannico. Taluni autori pretendono di averne avuto vantaggio in alcune forme determinate di dispepsia (con sviluppo d'acidi nello stomaco e flatulenza); ma mancano in proposito osservazioni dettagliate, e queste perturbazioni digestive sono relativamente rare nel corso della tisi. L'esistenza d'uno stato febbrile non controindica l'uso del tannino, nella diarrea; ma quando la febbre è pure la conseguenza dell'affezione intestinale, questa affezione, se è acuta, s'oppona in generale come abbiamo già detto, all'uso dell'acido tannico. Le *emorragie d'altri organi*, e le secrezioni anormali d'altre mucose sono state anche curate coll'acido tannico. Ma come abbiamo fatto notare sopra, non bisogna contare che il tannino dopo il suo assorbimento possa esercitare le sue proprietà astringenti. È stato preconizzato da prima contro le emorragie uterine. Parlando dell'acetato di piombo, abbiamo già detto che le emorragie puerperali potevano essere, in generale, combattute più razionalmente con la segala cornuta, e che quelle soppravvenienti in altre circostanze indicavano piuttosto

un trattamento locale; è evidente che l'amministrazione del tannino internamente, nei casi di questo genere, non può ispirare la minima fiducia. Se si tratti di una emorragia pulmonare, si farà bene a preferire l'acetato di piombo, purchè però sia indicata una medicazione interna. A proposito dell'acetato di piombo, abbiamo già formulato il nostro giudizio sul valore reale degli astringenti amministrati internamente contro questi accidenti. — Nelle emorragie renali, nonchè nella *nefrite* acuta *emorragica*, il tannino, dicesi, sarebbe stato utile, quando i primi fenomeni infiammatori (dolori alla regione renale, febbre) essendo spariti, l'urina continuava ancora a contenere molto sangue. In questi casi è stato amministrato e il tannino e l'acetato di piombo, non preferendo il primo, che quando contemporaneamente esistevano sintomi molto notevoli dell'apparecchio digestivo — E a questa forma di *nefrite* (*nefrite emorragica*) che si riferiscono le raccomandazioni di cui il tannino è stato l'oggetto contro « l'albuminuria ». Lasciamo indecisa la questione dell'utilità di questo medicamento nella cura delle infiammazioni renali; tutto ciò, che possiamo dire, è che nella *nefrite* parenchimatosa cronica non si è riconosciuta in esso assolutamente alcuna efficacia; e le forme acute possono retrocedere, come si sa, senza lo intervento dell'acido tannico. Nella cura delle *blennorree*, l'azione del tannino, amministrato internamente, è ancora più incerta che nella cura delle emorragie provenienti da organi diversi dal canale digestivo — Soprattutto si è amministrato contro la *blennorrea* bronchiale e la *leucorrea*; contro quest'ultima, l'applicazione topica del medicamento è molto più efficace, e contro la prima il tannino non può agire che solo amministrato per inalazione. Nei catarri vescicali, *dicesi*, che il tannino, amministrato per bocca, s'è mostrato d'un'utilità reale.

Relativamente al valore del tannino impiegato *sotto forma d'inalazioni*, sebbene su ciò non abbiamo alcuna esperienza personale, ammettiamo in generale, che queste inalazioni possono essere utili nei catarri cronici dell'apparecchio respiratorio (laringe, trachea, bronchi) e del faringe, quando il catarro è accompagnato da secrezione abbondante; dicesi pure, che esse modificano vantaggiosamente i processi ulcerativi leggieri. Se le ulcerazioni sono molto pronunziate, queste inalazioni sicuramente sono insufficienti; contro il catarro cronico secco, sono senza utilità; e se il catarro è acuto possono essere nocive. Nelle emottisi leggiera, sono superflue; nelle gravi affatto insufficienti.

Nel praticare queste inalazioni che bisogna preferire, il *tannino* o l'*allume*? Ciò, secondo WALDENBURG, spesso dipende dall'idiosincrasia dell'ammalato — Se essa non è in causa, si dovrà preferire il tannino nei casi in cui si tratta di catarri affatto superficiali ed in quelli in cui si suole soprattutto agire sulla secrezione stessa, come quando questa è leggermente putrida. Invece si sceglierà l'allume, quando si tratta di processi parenchimatosi, allorchè la mucosa tutta o il tessuto sottomucoso sono la sede d'un gonfiore — Faremo qui menzione dell'uso del tannino contro i *sudori anormali*; secondo qualche osservazione, realmente sarebbe riuscito utile in parecchi casi, ma siamo d'avviso di non contarvi troppo.

Come antidoto negli avvelenamenti per certe sostanze organiche,

il tannino è importante; è il migliore contravveleno della morfina, della stricnina, della nicotina, ecc., con cui si combina per dar luogo a composti difficilmente solubili. È anche un buono antidoto delle preparazioni antimoniali, ed in generale dei composti metallici — In questi avvelenamenti, si fa prendere, senza trascurare d'altronde gli altri rimedii, sia tannino, sia sostanze che ne contengono, e se non si ha altro, caffè o the; queste due ultime sostanze però debbono essere evitate negli avvelenamenti per stricnina. In quanto all'utilità del tannino nella pertosse, contro la quale è stato recentemente lodato, le osservazioni sono ancora molto rare da permetterci un giudizio; tanto più che altri osservatori (CLARUS, BRENNING ed altri) lo prescrivevano unito ai narcotici, altri ai « nervini ». I pochi fatti finora conosciuti non dimostrano nulla di positivo.

Esternamente il tannino è spesso posto in uso per ottenere le stesse indicazioni terapeutiche, che si cercano di realizzare impiegandolo internamente, cioè a dire, come astringente ed emostatico. Le sue proprietà emostatiche non sono tanto energiche quanto quelle del percloruro di ferro; ma, in ricambio, non ha l'inconveniente di produrre effetti caustici tanto dolorosi. S'impiega soprattutto nelle emorragie capillari intense e nelle emorragie provenienti da piccole arterie, come in quelle che hanno per sede le gengive, la mucosa nasale, le superficie ulcerose, ecc.; il miglior modo d'usarlo è di applicarlo polverizzato. È stato usato anche con successo nella blennorragia e nella leucorrea, quando i primi fenomeni acuti sono passati; in generale in questi casi si ammette che il tannino sia più efficace delle soluzioni metalliche ordinarie, perchè queste ultime non possono essere usate molto concentrate, a causa degli effetti caustici troppo violenti, che potrebbero produrre. SCHUSTER raccomanda soprattutto contro la blennorragia l'uso di piccoli cilindri in forma di candeletta, composti di 2,0 di tannino, 0,12 di oppio e 9,1 di glicerina; si lascia per 5-10 minuti nel canale dell'uretra. — Si applica anche il tannino, come astringente, sulla superficie sana della pelle, nello scopo per esempio di moderare i sudori troppo abbondanti, scopo che talora si è ottenuto — In questi ultimi tempi è stato raccomandato moltissimo contro le infiammazioni cutanee prodotte dal freddo (pedignoni) e sembra con ragione.

Le soluzioni di tannino sono frequentemente poste in uso, per gargarismi, nell'angina tonsillare, dopo passati i fenomeni acuti; la loro efficacia in questi casi è problematica.

Dosi. — *Acido tannico.* — Internamente, 0,05-05 *pro dosi* (2,0 *pro die*) in polvere, pillole, soluzioni. È inutile dire che bisognerà evitare d'unirlo con sostanze con le quali dà precipitati, specialmente con gli ossidi metallici, e coi preparati vegetali, contenenti alcaloidi. Esternamente, in sostanza (emostatico) o in soluzione (per iniezione contro la blennorragia $\frac{1}{2}$ -2 per 100), raramente sotto forma di pomata (2 5:25). Per inalazioni, come astringente, soluzioni a $\frac{1}{3}$ -5 per 100; come stitico, soluzioni a 1-10 per 100.

Vegetali e prodotti vegetali contenenti tannino.

Si distinguono parecchi tannati, differenti secondo i vegetali d'onde provengono: tannati della noce di galla, del legno di quercia, del ratania, del cacciù, del kino, del caffè, della china, ecc. Non si conosce ancora bene la composizione chimica di questi tannati; ma tutti hanno per proprietà comune di coagulare l'albumina e la gelatina, di trasformare la pelle in cuoio, di precipitare i sali ferrosi in nero bluastro o in verde — Si attribuiscono pure a tutte queste sostanze proprietà fisiologiche simili, ed infatti nulla si è trovato sotto questo rapporto, che le distinguesse dall'acido tannico ordinario, solo che esse costiperebbero un pò più di quest'ultimo (?).

Da ciò si conchiude che questi agenti medicamentosi possono essere considerati assolutamente superflui, potendosi in tutte le farmacie trovare dell'acido tannico puro. — Si dirà che i vegetali, o i prodotti vegetali in questione, contengono, oltre il tannino, altre sostanze, quali l'amido, lo zucchero, corpi grassi, olii eterei volatili, che possono avere una certa utilità; ma nel maggior numero di casi, in cui è indicato il tannino, queste sostanze sono superflue; ed inoltre, è meglio scegliere preparati, che ne contengono una più grande quantità ed in proporzioni migliori. Per queste considerazioni ci crediamo autorizzati a passare a studiare rapidamente questi medicamenti, parlando prima di quelli che possiamo facilmente procurarci, e che costituiscono rimedi popolari giornalmente in uso.

Noci di galla. — Escrescenze prodotte sulle foglie di parecchie specie di quercia, specialmente su quelle della *Quercus infectoria* di Levante, dalla puntura e dalle uova di certi insetti. Le migliori specie forniscono sino al 70 per 100 d'acido tannico puro; le noci di galla de' nostri paesi ne forniscono al più il 30 per 100.

In *terapeutica* si usa la decozione di noci di galla (10-25:100) in tutti i casi in cui il tannino è indicato, e in cui non si può procurare il prodotto puro.

Tintura di noci di galla. — 1 parte di noci di galla su 5 d'alcool. È usata esternamente, unita alla tintura di iodo a parti uguali; questa mescolanza fa perdere alla tintura di iodo le sue proprietà molto irritanti.

Corteccia di quercia. — La corteccia dei giovani rami delle nostre querce indigene contiene acido tannico, che esiste in quantità variabili, da 5 a 20 per 100, con altre sostanze, come la gomma, corpi grassi, sali di calce. Lo stesso è della corteccia di molti altri alberi, come il castagno, l'olmo e gran numero d'alberi esotici. — *Uso terapeutico.* Come quello della noce di galla. Tuttavia si farà bene ad astenersi dall'uso interno, in conseguenza delle perturbazioni digestive, che ne conseguono facilmente.

Ghiande torrefatte. — Contengono il 5 per 100 d'acido tannico, 40 per 100 d'amido, 5 per 100 d'olio grasso, altrettanto zucchero, ed una sostanza simile alla mannite, la *quercite*. Si prepara una specie di caffè, il cui valore nutriente è stato molto esagerato, e che per nulla possiede le proprietà nutritive, che volgarmente gli si attribuiscono, sul rachitismo

e la scrofola. Tuttavia si può usarlo per sostituire il caffè, coi fanciulli, nel caso in cui i parenti non vogliano dar loro questa bevanda.

Fructus Vitis idaeae. — Contengono, unita a gran quantità di tannino, una materia amara (1 per 100) la *vacciniina*. Non hanno alcun valore terapeutico.

Mirtillo. Fructus Myrtilli. — Si trovano in tutti i boschi. Freschi, contengono gran quantità di zucchero ed acidi vegetali, acido malico, tannico, chinico, gomma, ed una materia colorante. Affatto superfluo in medicina.

Foglie di noce. Folia juglandis (Juglans regia). — Contengono acido tannico, che colora in verde i sali ferrosi. La *corteccia verde delle noci*, (*cortex nucum juglandis*), contiene, oltre l'acido tannico, una sostanza amorfa, simile al pirogallolo, ed una materia colorante, la *nucina*. Le foglie di noci sono state raccomandate recentemente anche contro le scrofole; esse eserciterebbero, dicesi, un'azione favorevole sulle perturbazioni digestive, che si spesso accompagnano questa malattia, migliorandone lo stato di nutrizione; esse influenzerebbero con vantaggio il processo scrofoloso. Non presentano realmente alcun valore particolare; al più può attribuirsi loro il vantaggio d'essere inoffensive. 1-3 grammi *pro dosi* (30 *pro die*) in decozione.

Foglie di salvia. Folia salviae (Salvia officinalis). — Il loro sapore astringente, amaro; il loro odore aromatico piacevole, provengono dalla presenza dell'acido tannico e da una mescolanza di parecchie essenze ossigenate, che lasciano depositare alla lunga una massa simile alla canfora. L'ingestione d'un'infusione preparata a freddo con 15 grammi di queste foglie produce in prima gli effetti dell'olio etero: eccitazione psichica generale, aumento della frequenza del polso, calore e sudore; come effetto consecutivo si è osservata la costipazione. La salvia impiegata nella medicina ippocratica e durante il medio evo contro le affezioni più diverse, è stata fino ai nostri giorni prescritta come antisudorifera. La sua efficacia su ciò è problematica, d'altronde questo effetto può ottenersi meglio da altre medicine. Esternamente, come rimedio popolare, è più spesso usata sotto forma di gargarismi, nel secondo periodo dell'angina catarrale (serve in generale di veicolo all'allume) e per rinforzare le gengive molli e facilmente sanguinanti.

Dosi e preparati. 1.º Foglie di salvia. — 1-3 grammi *pro dosi* (30 *pro die*) in infusione.

2.º Acqua di salvia, e 3.º Acqua di salvia concentrata. — Tutte e due a cucchiari da caffè o da tavola.

Foglie d'uva ursina (Arctostaphylos uva ursi). — Contengono, a quanto dicesi, acido gallico, contemporaneamente ad un tannino, che colora in verde i sali ferrosi; di più un glicoside, l'arbutina, affatto inattiva dal lato fisiologico. Queste foglie hanno un sapore amaro. In seguito al loro uso le urine prendono un colore più cupo; ma mai è accaduto che negli uomini sani divenissero più abbondanti. Dosi troppo alte provocano, dicesi, vomiti e diarrea.

Le foglie d'uva ursina godono una riputazione particolare nella cura del *catarro cronico della vescica*. I numerosi successi riportati non possono esser posti in dubbio, malgrado sia considerevole il numero degli insuccessi. Potrà quindi farsene uso quando non si possa riuscire altrimenti. 0,5-1,5 *pro dosi* (10 *pro die*) in decozione.

Radice di tormentilla. Radix tormentillae (Tormentilla erecta). — Contiene circa 15 per 100 d'un acido tannico particolare, più acido chinico, acido acetico, amido e destrina. — Del tutto superflua. — Estratto di tormentilla. Officinale.

Radice di Ratania. Radix Ratanhiae, del Perù (Krameria triandria). — Contiene sino a 40 per 100 d'acido tannico. Al principio di questo secolo era uno dei medicamenti più in uso come tonico ed astringente. Oggi affatto abbandonato e con ragione.

Dosi e preparati. — 1.° *Radice di ratania.* — 1-2 grammi *pro dosi*. (15 *pro die*) in infusione o in polvere.

2.° *Estratto di ratania.* — 0,5-1 *pro dosi*.

3.° *Tintura di ratania.* — 1-2 grammi *pro dosi* (20-40 gocce).

Cacciù, terra japonica, dell'Asia orientale. — È un estratto acquoso secco del legno d'acacia catechu; contiene una grande quantità d'acido catechico, e come prodotto della trasformazione di quest'ultimo, acido tannico. Del tutto superfluo.

Dosi e preparati. — 1.° *Cacciù.* — 0,5-1,0 *pro dosi* (10 *pro die*) in polvere, o tisana. — 2.° *Tintura di cacciù.* — 0,5-1,5 *pro dosi* (10-30 gocce).

Kino. — Succo disseccato di varie specie di pterocarpus (Asia orientale); contiene acido tannico e gomma. — 1.° *Kino* — 0,5-1,0 *pro dosi* (1 *pro die*) in polvere, soluzione. 2.° *Tintura di kino.* — 2-4 grammi *pro dosi*.

Contengono ancora acido tannico, costituendo medicamenti superflui: il legno di campeggio, la radice di bistorta, di robbia, d'erba benedetta, l'estratto di monesia, il sangue di drago.

ESSENZE (TEREBENTINE E CANFORE)

Le essenze, olii eterei volatili, debbono essere anche considerati come derivati della benzina, sebbene la loro costituzione chimica non sia ancora perfettamente conosciuta. In ogni caso si approssimano molto al cimolo che è una benzina parapropilmetilica $C^6H^4 \cdot \begin{smallmatrix} CH \\ C^3H^7 \end{smallmatrix}$, è che può estrarsi dai due gruppi principali di olii eterei: dalle *terebentine* anossigenate, facendole scaldare lungamente con l'iodo; dalle *canfore*, ossigenate, facendole scaldare col pentasolfuro di fosforo, ecc. Le essenze si trovano in quasi tutte le piante, ma specialmente in quelle d'odore aromatico. Le più ricche non ne danno che una piccolissima quantità; così 36000 grammi di rose o fiori d'arancio non forniscono che 7 a 8 grammi d'essenza. Soprattutto abbondanti nei fiori, nei semi, meno nelle foglie, nella corteccia, nel legno, le essenze esistono in dissoluzione nel succo delle cellule o riempiono interamente certi vasi o certe cellule speciali. Generalmente in una pianta non si trova che una sola essenza; ma vi sono alcune eccezioni, come per esempio, l'arancio, i cui fiori, le foglie, e la scorza dei frutti contengono differenti essenze per ognuna di queste parti.

Preparazione delle essenze. — È raro che si ottengano per semplice espressione, come pel cedro, l'arancio, il limone. Più spesso si procurano distillandone le parti, che ne contengono, nell'acqua, ad una temperatura inferiore al grado di ebollizione; mentre se la distillazione si facesse senza acqua, parecchi prodotti di decomposizione d'altri elementi vegetali uscirebbero nello stesso tempo. Secondo la loro densità nuotano alla superficie del prodotto della distillazione, ovvero vanno al fondo; una piccola parte resta sciolta nell'acqua, e le comunica il suo odore caratteristico. Queste acque si conservano nelle farmacie sotto il nome di *Acque distillate*.

Proprietà ed elementi. — Eccettuata la canfora, che non diviene liquida, se non a 175 gradi, e che al disotto di questa temperatura, si presenta in massa cristallina bianca, *tutte le essenze sono liquide* alla temperatura ordinaria; però ad una temperatura bassa, lasciano depositare una sostanza solida cristallina detta *stearoptene*, in opposizione alla parte liquida che dicesi *eleoptene*. Le diverse essenze contengono in proporzioni variabili questi due elementi; alcune come l'essenza d'anici, di rosa, contengono tanto stearoptene che sotto l'influenza del freddo si rappigliano in una massa cristallina gelatinosa.

Il loro peso specifico varia tra 0,84 e 1,095; la maggior parte però sono più leggiere dell'acqua. Il loro grado d'ebollizione varia tra 120 e 250 gradi; generalmente è di 160 gradi. Le essenze, che non rappresentano sostanze pure, ma mescolanze, non hanno un punto d'ebollizione costante. Talune essenze non si possono distillare senza decomporsi.

Un gran numero d'essenze è molto rifrangente e devia a destra o a sinistra il piano di polarizzazione.

Quando si versa una goccia d'essenza sulla carta, si produce una macchia d'apparenza grassa, che sparisce a poco a poco; ciò dipende da che tutte le essenze, anche la canfora, si volatilizzano all'aria; perciò, per distinguere gli olii eteri dai grassi, sono chiamati anche olii volatili.

Nell'acqua non se ne scioglie che una quantità molto debole, bastante a comunicarle un odore caratteristico. Può sottrarsi quest'essenza sciolta nell'acqua, aggiungendovi molto sal marino, o agitando il liquido con l'etere. Le acque distillate delle farmacie, come l'acqua di menta piperita, l'acqua di fiori d'arancio, ecc., si preparano quasi sempre, distillando con l'acqua le parti vegetali; così si ottiene una combinazione dell'essenza con l'acqua più intima, che se la preparazione fosse fatta per semplice agitazione.

Nell'alcool le essenze si sciolgono meglio, quanto più è concentrato; nell'alcool assoluto si sciolgono in ogni proporzione; le essenze non ossigenate, come l'essenza di terebentina, di limone, non sono solubili, che nell'alcool assoluto. Oggi la maggior parte dei liquori, che sono in commercio, si ottengono mischiando qualche goccia d'essenza nell'acquavite, alla quale si aggiunge una forte soluzione di zucchero, mentre un tempo si preparavano distillando con l'alcool le parti vegetali aromatiche. — Aggiungendo qualche goccia d'essenza di fiori d'arancio, di bergamotto, di lavanda, di rosmarino, all'alcool concentrato, si ottiene l'acqua di Colonia, ecc.

L'etere, l'acido acetico concentrato, l'acetone sciolgono anche le essenze. Si prepara un *aceto aromatico* aggiungendo all'aceto bianco essenza di cannella, di timo, di bergamotto, di garofano. Le essenze si mescolano

anche in ogni proporzione con gli *olii grassi*, sego, sugna (pomata pei capelli) col solfuro di carbonio, col cloruro di solfo. Costituiscono anche buoni dissolventi dei grassi, per un gran numero di resine, pel fosforo, pel solfo, ecc. Il contatto dell'aria fa subire alle essenze modificazioni importanti; assorbendo l'ossigeno con avidità, ed ozonizzandola in parte, perdono il loro odore, divengono più dense, dando origine ad acidi aromatici, come l'acido benzoico, cinnamico, ovvero trasformandosi in *resine*. Queste resine mischiate ancora con molta essenza, chiamansi *balsami*; allorchè finalmente tutta l'essenza si è trasformata in resina acida o indifferente, allora si hanno le *resine propriamente dette*, che si distinguono in *resine dure, molli, gommo-resine*.

Le essenze presentano una composizione chimica variabile; sotto questo rapporto possono dividersi in due gruppi principali:

1.^o *Essenze non ossigenate, terebentine*. — Esse sono carburi d'idrogeno, con la formola $C^{10}H^{16}$, liquidi alla temperatura ordinaria, esistenti nelle piante o provenienti da trasformazione chimica delle terebentine naturali. Il più gran numero delle essenze estratte dai vegetali sono mescolanze di terebentina ed altri composti volatili.

2.^o *Essenze ossigenate, canfore*. $C^{10}H^{12}O$. — Sono solide alla temperatura ordinaria, con un peso specifico ed un grado d'ebollizione più alto delle essenze non ossigenate.

Fedeli a' nostri principii, studieremo dettagliatamente i principali rappresentanti, chimicamente puri, di questi due gruppi, cioè l'*essenza di terebentina* e la *canfora*; le altre essenze sono ancora poco conosciute, ma è molto verosimile che, secondo la loro costituzione, si colleghino alla essenza di terebentina o alla canfora.

Proprietà fisiologiche. Nel mentre che il cimolo non ha altra azione fisiologica, che quella di provocare dolore, quando s'inietta sotto la pelle (BINZ), le essenze invece producono effetti molto caratteristici, e quelli delle essenze ossigenate sono molto differenti da quelli delle essenze non ossigenate.

L'essenza di terebentina indebolisce molto rapidamente e paralizza, negli animali a sangue caldo, l'eccitabilità del sistema nervoso, e degli apparecchi respiratorio e circolatorio.

La canfora invece eccita fortemente, negli animali a sangue caldo, il cervello ed il midollo allungato, ma non esercita alcuna influenza sull'attività cardiaca.

Ma l'azione di queste due sostanze, negli animali a sangue freddo, è simile.

Entrambe fanno abbassare la temperatura negli animali a sangue caldo.

Un gran numero d'essenze (mirra, terebentina, cannella) fanno aumentare, dicesi, il numero dei globuli bianchi del sangue (HIRT, BINZ).

L'azione antifermentescibile ed antiputrida delle essenze è molto più debole di quella del fenolo e degli acidi aromatici.

Essenza di terebentina. — L'essenza di terebentina, $C^{10}H^{16}$, si estrae dalla terebentina, liquido vischioso, che cola da incisioni fatte sulla corteccia di diverse conifere, e che può considerarsi come una soluzione di resina nell'essenza, con mescolanza di diversi acidi (acidi formico, acetico, ecc.). Sottoposta alla distillazione con l'acqua, la terebentina lascia

sviluppare la sua essenza; la resina che rimane, dopo esser stata fusa, porta il nome di *colofonia*.

Le essenze di terebentina, provenendo da diverse specie d'alberi (1), presentano la stessa combinazione chimica, ma non la stessa azione sulla luce polarizzata; la maggior parte di queste essenze, per esempio quella del *Pinus maritima*, detta essenza francese, devia a sinistra il piano di polarizzazione; quella del *Pinus australis* (essenza inglese) lo devia a dritta.

L'essenza di terebentina, esposta alla luce, attira energicamente l'ossigeno dell'aria, ozonizzandola, ed allora si resinifica di nuovo; perciò l'essenza del commercio è sempre impura. Agitandola con soluzioni di carbonati alcalini, che la liberano dai suoi acidi, sottomettendola ad una nuova distillazione nel vuoto, si può ottenerla allo stato di purità.

Le essenze di terebentina purificate sono liquidi incolori, mobili, d'un odore aromatico caratteristico, insolubili nell'acqua, a cui comunicano anche il loro odore. Si sciolgono in qualunque quantità nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. Le conoscenze sugli effetti fisiologici dell'essenza di terebentina, essendo molto confuse, e ciò soprattutto perchè la maggior parte degli osservatori nelle loro esperienze iniettavano direttamente questa sostanza nel sangue, abbiamo fatto (ROSSBACH e FLEISCHMANN) su ciò numerose ricerche, di cui renderemo noti i risultati. Quando s'inietta l'essenza di terebentina direttamente nel sangue, si producono alterazioni polmonari gravi che traggono seco accidenti imputabili a queste alterazioni e per nulla all'azione dell'essenza. Di più, ingerita nello stato di concentrazione, l'essenza di terebentina provoca fenomeni infiammatorii locali molto intensi sulla mucosa gastro-intestinale, ed un'alterazione consecutiva dello stato generale; questi effetti generali, che risultano dall'infiammazione locale, non debbono essere confusi con gli effetti generali dovuti all'azione dell'essenza stessa, una volta che è stata assorbita.

L'azione locale o generale della essenza di terebentina è la stessa negli animali a sangue freddo, a sangue caldo, e nell'uomo, mentre gli effetti della canfora presentano grandi differenze, secondo che sia amministrata agli animali a sangue caldo o a sangue freddo.

Nei conigli abbiamo determinate le dosi mortali 1,5–3 grammi d'essenza di terebentina iniettati sotto la pelle negli animali non producono alcun effetto; 5 grammi, introdotti sotto la pelle o nello stomaco, hanno un'azione molto chiara, senza provocare accidenti mortali; infine 15 grammi amministrati nello stesso modo hanno determinata la morte dopo cinque a ventiquattro ore. Quando invece l'essenza era iniettata direttamente in una vena, bastava una piccola dose di 0,15–0,28 per far morire l'animale. D'altronde consultando la letteratura medica, si trova che dosi molto alte d'es-

(1) Si conoscono in medicina diverse varietà di terebentina. La terebentina di Bordeaux che si ricava dal *Pinus Pinaster*, quella di Strasburgo dal *Pinus Picea*; la trementina americana che proviene dal *Pinus Palustris* e *P. Taeda*, la trementina di Venezia dal *Larix decidua* o *L. Europaea*; la trementina Ungherese che si ottiene dal *Pinus pumilio*, e la trementina Canadense che proviene dall'*Abies balsamica*; la trementina di Chio o di Cipro che si ricava dalla *Pistacea terebinthus*.

senza di terebentina hanno potuto essere introdotte nello stomaco dell'uomo senza che ne siano risultati accidenti mortali.

Nei fanciulli 15 grammi, è vero, hanno potuto bastare a provocare la morte, ma si sono osservati casi d'avvelenamento con 50 a 100 grammi terminati con la guarigione.

I parassiti, come le pulci, gli acari della scabbia, i vermi intestinali, soccombono facilmente sotto l'influenza dell'essenza di terebentina.

Effetti locali. — Le frizioni fatte sulla pelle con essenza di terebentina danno luogo a pizzicori, pruriti, infiammazione del derma con essudazione e formazione di vescichette, l'epidermide diventa secca, biancastra, e più tardi può rompersi nei punti in cui le vescichette si sono sviluppate.

Sulle piaghe, sulle ulcerazioni, gli effetti infiammatorii sono più accentuati; sotto la loro influenza, le ulcere possono guarire più rapidamente.

Le *mucose* sono, è inutile dirlo, molto più irritate della pelle.

Inalata con una grande quantità d'aria, l'essenza di terebentina sviluppa semplicemente un odore non spiacevole; se i vapori sono più concentrati provocano una sensazione di dolore e la mucosa nasale diviene rossa e secca, come in conseguenza dell'inalazione di tutte le sostanze fortemente irritanti, accadono perturbazioni respiratorie, sentimento d'oppressione, tosse, rallentamento dei movimenti respiratorii, fenomeni imputabili ad un'azione riflessa. Si è fatto respirare ai conigli ed ai cani, per parecchie ore, attraverso una canula tracheale, l'aria che passava per un bicchiere pieno d'essenza di terebentina, e non si è osservato, in seguito all'inalazione, alcuna perturbazione notevole, neanche sulla mucosa della trachea e dei bronchi.

Sulla mucosa orale, l'essenza di terebentina provoca un sapore aspro ed amaro, si manifesta molto rapidamente per azione riflessa un aumento della secrezione salivare; la saliva cola in gran quantità in tutti gli animali in esperimento; ma per l'azione prolungata dell'essenza la mucosa orale diviene secca e rossa e ne risulta la sete.

L'antica medicina attribuiva all'essenza di terebentina, nonché a molte altre sostanze, la proprietà d'eccitare l'appetito, attivando la secrezione del succo gastrico e del succo intestinale, e rendere così più rapida la digestione. Osservatori imparziali, come per esempio MITSCHERLICH, non hanno constatato, dopo la sua amministrazione, nè aumento nè diminuzione d'appetito. Noi, dopo aver iniettato sotto la pelle di alcuni conigli dosi d'essenza di terebentina molto piccole (0,5), per dar luogo a disturbi dello stato generale, abbiamo sempre osservato in questi animali una diminuzione nell'appetito. Si è detto anche, che l'essenza di terebentina in piccole dosi accelera i movimenti peristaltici dell'intestino.

In dosi più elevate (pei conigli 0,5; per i gatti, 5 grammi, per l'uomo 8 a 30 grammi) l'essenza di terebentina determina sempre una violenta irritazione della mucosa gastro-intestinale; nei cani e nell'uomo, nausea, conati di vomito, vomiti, dolori addominali intensi e negli erbivori, nonché nei carnivori, evacuazioni, più abbondanti di feci molli.

Come altri osservatori (SCHUBARTH, MITSCHERLICH), abbiamo constatato la cauterizzazione delle mucose, in seguito all'ingestione di grandi dosi d'essenza di terebentina (10 grammi nei conigli); in questi animali la mucosa gastro-intestinale era fortemente iniettata e i punti cauterizzati d'un bruno nerastro. Nelle stesse circostanze MITSCHERLICH ha trovato nei conigli vescichette emorragiche, grosse come una testa di spillo o come una lenticchia, circondate da un margine biancastro, e penetranti molto dentro nella tunica vascolare; l'epitelio intestinale era la sede d'una forte desquamazione. Noi abbiamo potuto seguire gli effetti della terebentina sino al cieco (1).

Ciò che diviene nell'organismo l'essenza di terebentina. — L'essenza di terebentina penetra nel sangue attraverso la pelle intatta come attraverso tutte le mucose. Nel canale gastrointestinale, è assorbita, sia che si trovi sciolta nei grassi alimentari sia che esista semplicemente allo stato di vapore.

Sembrava che rimanesse molto tempo nel sangue e nei tessuti senza modificarsi, poichè essa s'elimina, dicesi, col suo odore caratteristico, con parecchie secrezioni (sudore, latte, aria della respirazione); tuttavia quest'asserzione non deve essere ricevuta che con riserva. Il fatto vero è, che nell'urina invece dell'odore di terebentina vi è un altro odore di violetta, il che indica evidentemente che l'essenza di terebentina si modifica nei corpi, forse si trasforma in *terpinolo* $C^{20}H^{34}O$, che ha un odore piacevole, ed a cui la terebentina dà origine, anche fuori dell'organismo assorbendo l'acqua.

Azione generale. — L'essenza di terebentina, nello stato di concentrazione, determina dolori intensi o almeno sensazioni spiacevoli (l'odore solo basta per impressionare vivamente le rane), le quali hanno per risultato di provocare negli animali in esperimento, fenomeni d'eccitazione nervosa, inquietudine, che non bisogna attribuire ad un'azione diretta del veleno. Noi abbiamo potuto convincerci con molte esperienze, che l'essenza di terebentina amministrata in piccole o ad alte dosi, ma in modo che non provochi alcun fenomeno doloroso e per quanto sia possibile alcuna impressione sull'odorato, lungi dal far nascere sintomi d'eccitazione, determina invece paralisi e specialmente paralisi cerebrale.

Sistema nervoso centrale. — Dopo pochi minuti le rane perdono la conoscenza ed il potere d'effettuare i movimenti volontari; esse restano in qualunque posizione sono poste. L'eccitabilità riflessa si conserva molto più a lungo e l'intervento della stricnina, in questo periodo, provoca ancora fenomeni tetanici. Infine l'eccitabilità riflessa si spegne a sua volta quasi completamente. I nervi motori

(1) Si è detto che l'olio essenziale di terebentina, irritando il dotto coledoco, possa promuovere un movimento peristaltico nei dotti biliari e quindi accelerare la discesa della bile nel duodeno e favorire puranco il passaggio dei calcoli dai condotti biliari nello intestino. Queste non sono che argomentazioni per giustificare un'applicazione terapeutica della terebentina.

Il Budd attribuisce all'olio di terebentina un'azione astringente sulle mucose, per la quale diminuisce la secrezione delle glandule mucipare in tutte le blennorree croniche che sono sostenute da torpore nutritivo della mucosa.

ed i muscoli striati restano facilmente eccitabili, anche nei più intensi avvelenamenti.

Nei conigli l'ingestione per lo stomaco di forti dosi d'essenza di terebentina, sotto forma d'emulsione, dà luogo rapidamente alla perdita della conoscenza e dei movimenti volontari, e dopo un'ora alla scomparsa dell'eccitabilità riflessa; le impressioni dolorose più intense non possono allora far più dilatare le pupille. Ma la morte accade fra le scosse convulsive, determinate senza dubbio dalla paralisi finale della respirazione e dal consecutivo avvelenamento per acido carbonico.

I gatti dopo la scomparsa dei fenomeni dolorosi e nauseanti dell'irritazione gastro-intestinale, sembrano essere in uno stato d'etbrezza; il loro cammino è barcollante, cadono da un lato e non possono più rialzarsi. Poi succedono tremori delle membra e la morte avviene fra gli spasmi clonici e tonici. Nei cani in conseguenza dell'ingestione per lo stomaco di 1 a 2 grammi o delle inalazioni prolungate d'essenza di terebentina, si osservava anche il cammino vacillante, come quello degli ebbri. Non si è potuto constatare negli animali a sangue caldo uno stato d'esaltazione psichica o motrice.

Nell'uomo i principali fenomeni sono: cefalalgia frontale, nausea, ronzio d'orecchi, vertigini, ansietà. Se la dose è stata alta: debolezza, intirizzimento, assopimento (PURKINJE, sotto l'influenza di 4 grammi, cadde in tale stato di sonnolenza da non poter restare svegliato); finalmente perdita di conoscenza e coma. Il vino paralizza i sensi più rapidamente e più fortemente, quando vi si aggiunge la terebentina. Il fenomeno ultimo, quando la dose è mortale, è anche l'opistotomo.

Respirazione. — L'essenza di terebentina, sia inalata pel naso o per una cannula tracheale, sia ingerita per lo stomaco, *fa diminuire fin dal principio il numero dei movimenti respiratorii*; questa diminuzione è, in media, nei conigli di 9, nei cani di 22 movimenti respiratorii per quarto di minuto; non si è mai potuto constatare, in seguito all'amministrazione dell'essenza di terebentina, alcuna alterazione morbosa nei polmoni.

Circolazione del sangue. — In tutti i nostri animali (a sangue freddo o a sangue caldo), l'essenza di terebentina, qualunque fosse il suo modo d'amministrazione, anche quando era iniettata direttamente nel sangue, non ha mai modificato l'attività cardiaca che in una maniera affatto insignificante; il numero delle pulsazioni ora è stato aumentato, ora diminuito, ma sempre in una debole proporzione; quando la frequenza del polso era accelerata, lo era in modo passeggero, e questo acceleramento coincideva sempre con l'eccitazione e coi dolori provocati dall'amministrazione dell'essenza; di guisa che ci è parso che la sua azione propria sia di far rallentare, quantunque in modo insignificante, la frequenza delle pulsazioni; nelle rane questo rallentamento era più distinto. In tutti i casi, la pressione sanguigna è andata abbassandosi in modo continuo. MITSCHERLICH stesso il quale considerava l'essenza di terebentina come un eccitante, non ha mai veduto nell'uomo, in seguito all'amministrazione di piccole dosi (1-2 grammi) aumentare la frequenza del polso; quando la dose era stata forte, notava un leggerissimo ac-

celeramento, il quale, come abbiamo detto, non deve essere considerato come un effetto diretto dell'essenza di terebentina. In individui affetti da malattie febbrili, COPELAND ha osservato una diminuzione della frequenza del polso.

Temperatura. — In un coniglio sano, non legato, 6 grammi d'essenza di terebentina hanno fatto abbassare la temperatura di 1° , 3, in due ore e mezzo; il giorno seguente, questo abbassamento è stato anche più notevole (di 2° C.); 12 grammi introdotti allora nello stomaco, in forma di emulsione, hanno determinato, in due ore e mezzo, un abbassamento della temperatura di 5° , 2 C. (1)

Secrezioni. — L'azione dell'essenza di terebentina sulle secrezioni del sudore e del latte non è sicuramente stabilita; in generale però si ammette che queste secrezioni sono attivate.

Circa la sua influenza sulla secrezione dell'urina, le nostre esperienze concordano perfettamente con quello che è stato già ammesso su tale soggetto. Piccole dosi aumentano senza dubbio la secrezione urinaria; forti dosi (5 grammi nei conigli, 8 grammi nell'uomo) la fanno diminuire di molto. In quest'ultimo caso nell'uomo si manifesta un solletico nel canale dell'uretra, voglia frequente di urinare, dolori durante la minzione; le urine sono state anche trovate sanguinolente. Nelle nostre esperienze, abbiamo sempre pesato esattamente la quantità di alimenti che davamo ai nostri animali; di guisa che queste modificazioni nella quantità di urina segregata non possono essere attribuite a cambiamenti nell'alimentazione.

Nel tessuto dei reni non abbiamo mai potuto, almeno macroscopicamente, osservare nessuna alterazione (2).

L'essenza di terebentina ha dunque per effetti *di far diminuire l'eccitabilità del sistema nervoso centrale, quella degli apparecchi respiratorio e circolatorio, e di fare abbassare la temperatura.* Questi fenomeni non sono preceduti da alcun periodo d'eccitazione notevole.

Iniettata direttamente nel sangue, l'essenza di terebentina, facendo subire a questo liquido alterazioni accentuate (il sangue prende un colore bruno rossastro), producendo embolie nei capillari polmonari, induce modificazioni profonde nei polmoni, atelettasie estese e, consecutivamente, un'accelerazione primitiva della frequenza respiratoria.

Usi terapeutici. — L'essenza di terebentina, sebbene usata molto spesso, ed in molti stati morbosi, *non presenta, in nessun caso, effetti certi e positivi.* Forse non vi è alcuna malattia, in cui real-

(1) Diversi osservatori hanno notato che l'olio essenziale di terebentina eccita notevolmente il cuore ed aumenta il numero e l'energia delle sistoli. Dippiù favorisce la contrazione dei capillari, aumenta la coagulabilità del sangue ed affretta la formazione del trombo nelle emorragie. (Budd).

È probabile che queste sono induzioni per appoggiare una virtù terapeutica dell'olio essenziale di terebentina.

Altri osservatori invece di notare abbassamento di temperatura, hanno osservato un aumento sensibile di questa.

(2) Molti sperimentatori usando negli animali grandi dosi di olio essenziale di terebentina hanno osservato albuminaria passeggera, ematuria ed anche nefrite diffusa acuta. Negli uomini le forti dosi di farmaco hanno dato luogo più facilmente alla nefrite desquamativa che ad una vera nefrite diffusa.

mente abbia qualche vantaggio sugli altri medicamenti. Tuttavia sembra, in certe circostanze, che non sia poi affatto inefficace.

Contro le *nevralgie* produce i suoi migliori effetti. Sebbene non si possa spiegare in modo perfettamente soddisfacente la sua efficacia in questi casi, bisogna convenire tuttavia che essa ha perduto il suo carattere paradossale, dopo che si è dimostrato che la essenza di terebentina (v. sopra) fa diminuire l'eccitabilità del sistema nervoso centrale, invece di aumentarla, come si credeva un tempo. Da un secolo e mezzo questa efficacia è stata spesso constatata da osservatori imparziali, come CHEYNE, HOME, LENTIN, ROMBERG ed altri, e noi stessi, in parecchi casi, abbiamo avuto occasione di convincercene. Si è manifestata utile principalmente nella sciatica. È impossibile determinare i casi particolari, in cui è permesso di fidare su questo medicamento; le nevralgie, in cui era molto utile, in generale erano sciatiche antiche, sconosciute nella loro causa, o designate sotto il nome di reumatiche, e contro cui diversi altri medicamenti erano riusciti infruttuosi. Ma si deve convenire, che, anche in tali casi, l'uso dell'essenza di terebentina può rimanere spesso senza risultato. HUSEMANN dice di averla talvolta trovata efficace contro l'emicrania. — È stata tentata anche in altre nevrosi, nell'isterismo, ecc; ma senza ricavarne vantaggi positivi; al massimo si è mostrata utile per combattere certi fenomeni nervosi, prodotti dalla presenza di vermi nell'intestino; uccidendo i vermi, ha potuto far sparire gli accidenti che essi producevano.

L'essenza di terebentina è ancora moltissimo usata, nelle *malattie polmonari*. I medici inglesi (STOKES, GRAVES) e francesi la prescrivevano una volta molto di frequente come espettorante, soprattutto nei catarrri bronchiali non accompagnati da febbre, con penosa espettorazione, e particolarmente nella bronco blenorrea. In questo caso quale è il modo d'azione di questo medicamento? Si ignora; ma l'esperienza ci fa noto, che talvolta è efficace. Tuttavia abbiamo, per soddisfare le stesse indicazioni, molti altri mezzi, che non hanno l'inconveniente della terebentina amministrata ad alte dosi, tanto da poterla considerare superflua sotto questo aspetto. In questi ultimi tempi, sono state praticate *inalazioni* metodiche dei vapori di terebentina contro i processi putridi dei polmoni (bronchite putrida, soprattutto *gangrena polmonale*); queste inalazioni si sono, in taluni casi, mostrate realmente utili; sotto la loro influenza il cattivo odore dell'espettorato è diminuito, le cavità gangrenose si sono nettate, e sono guarite. Non si sa ancora bene, a che si debbano attribuire questi effetti favorevoli. I funghi, che probabilmente mantengono il processo di decomposizione putrida, non provano per questi vapori alcuna azione nociva, come hanno dimostrato LEYDEN e JAFFE. Forse bisogna, considerando i buoni effetti delle inalazioni d'ossigeno puro contro questi stessi processi, invocare la proprietà, che possiede la terebentina di ritenere l'ozono; può essere anche, che agisca semplicemente irritando le pareti della cavità gangrenosa, ed eccitandovi una reazione infiammatoria favorevole alla guarigione. — Ordinariamente si sceglie il periodo apiretico, per praticare queste inalazioni; tuttavia l'esperienza ci fa noto, che, in taluni casi di gangrena polmonare, queste inalazioni, praticate durante il periodo febbrile, hanno fatto decrescere la febbre,

nello stesso tempo, in cui miglioravano il processo gangrenoso. D'altronde i fatti fisiologici non permettono di considerare la febbre come una controindicazione all'uso dell'essenza di terebentina. — Non solo nella gangrena polmonare ed in altri processi putridi dell'apparecchio respiratorio queste inalazioni di essenza di terebentina sono state usate; ma anche contro i catarri cronici, non putridi, accompagnati da dispnea. Esse sono state soprattutto raccomandate da WALDENBURG, e già prima da STOKES, che attribuiva l'efficacia del suo linimento ben noto, composto principalmente di essenza di terebentina e di acido acetico, non solo all'irritazione cutanea, ma anche all'inspirazione diretta dei vapori. — Secondo le esperienze finora fatte, le inalazioni coi vapori d'acqua contenente essenza di terebentina, fatte mediante apparecchi polverizzatori, sembrano doversi preferire alle semplici inalazioni di essenza di terebentina (1).

Questa essenza è stata ancora adoperata come *antelmintica*, soprattutto contro la tenia. Ricerche dirette hanno mostrato, che essa esercitava effetti nocivi sugli entozoarii, e l'osservazione clinica ha confermato questi risultati, constatando che provocava spesso la espulsione di questi vermi. Tuttavia è superflua come vermifugo, perocchè noi possediamo preparati più attivi, e d'altronde può, nelle dosi elevate con cui bisogna amministrarla, produrre fenomeni molesti. — Si è anche talvolta prescritta come purgativo; però gli agenti di questa classe sono abbastanza numerosi perchè sia affatto inutile di aggiungervi l'essenza di terebentina.

Ha avuto anche una riputazione particolare nella cura delle *coliche epatiche*; è stata soprattutto usata sotto la forma di *rimedio* detto di *Durande*, miscuglio d'una parte di essenza di terebentina con tre parti d'etere; i risultati ottenuti sono stati attribuiti, sì alla prima, sì alla seconda di queste sostanze; vedi in proposito ciò che si è detto dell'etere.

Molte altre malattie ancora si è tentato di combattere coll'essenza di terebentina; ma i risultati sono stati sì dubbii, e le indicazioni particolari sì vaghe, che crediamo contentarci di notare semplicemente le più importanti di queste affezioni; così è stata prescritta come diuretico, nell'« idropisia atonica »; ma essa è formalmente controindicata negli stati infiammatorii del parenchima renale; è stata anche raccomandata nella paralisi vescicale e nella blennorragia. In questi ultimi tempi, EDLEFSEN ha di nuovo insistito sulla sua azione favorevole, curativa, nel *catarro della vescica*. — Il suo uso internamente contro il reumatismo è del tutto superfluo. In Inghilterra, si adopera abbastanza nella cura del tifo, dei processi puerperali setticemici, e le si attribuiscono proprietà eccitanti; già abbiamo detto, nella parte fisiologica, ciò che bisogna pensarne. È stata anche prescritta come emostatico nelle metrorragie, e nelle emorragie intestinali. — L'essenza di terebentina oggi non è più tenuta come un antidoto dell'oppio, dell'acido cianidrico, ecc. In questi ultimi

(1) L'olio essenziale di trementina somministrato per via interna, meglio per inalazioni, si è usato a modificare la superficie secernente nelle bronco-alveoliti catarrali e caseose. Si è adoperato con vantaggio l'olio essenziale di trementina per inalazioni e per la via dello stomaco nella polmonite, quando l'espettorato diventa di un colore sporco e di odore sgradevole.

tempi tuttavia è stata raccomandata, specialmente in Francia, come un buon antidoto negli *avvelenamenti per fosforo*. Non vi sono che poche osservazioni sull'uomo in favore della sua efficacia; ma recenti esperienze sugli animali, soprattutto quelle di KÖHLER, possono colmare questa lacuna. Ecco i risultati delle ricerche di KÖHLER. L'essenza di terebentina, amministrata per lo stomaco, agisce come antidoto del fosforo negli animali, quando vien fatta prendere al più tardi, due ore dopo l'ingestione del veleno; nell'uomo fino a undici ore dopo; passate ventiquattro ore è affatto inefficace. Per neutralizzare il fosforo, è necessaria una quantità di essenza cento volte più grande della quantità di veleno ingerita, cioè, per esempio, 1 grammo per 0,01 centigrammo. Questa azione favorevole dipende, secondo KÖHLER, dalla formazione di un acido « terebentino-fosforoso ». Affinchè l'effetto si produca, bisogna servirsi di essenza di terebentina antica, contenente ozono; l'essenza di recente rettificata o chimicamente pura è senza azione.

L'uso esterno dell'essenza di terebentina è anche molto adoperato, senza però presentare alcun vantaggio sugli altri medicamenti di analoga azione. Già si è parlato delle inalazioni di vapori di terebentina nelle malattie polmonari. Fino ai nostri giorni l'essenza di terebentina è stata lodata come parassitocida contro la scabbia; oggi l'uso dei balsami l'ha resa superflua. — È ancora usata in frizioni, come irritante cutaneo, negli stessi casi in cui si prescrive l'alcoolato di senape o altre sostanze analoghe, come per esempio nelle « paralisi, nelle anestesi »; non è verosimile che si possano guarire in simil modo tale affezioni, e che si possa anche influenzare in modo considerevole il loro corso; al più potrebbesi ottenere questo risultato nei casi, in cui la malattia è semplicemente periferica. Se ne ritrae vantaggio qualche volta unendo alle frizioni l'uso dell'essenza internamente. Le applicazioni esterne di essenza di terebentina sono molto usate, specialmente dal volgo, per i reumatismi, e per le affezioni subacute dei muscoli. — Sono ancora preconizzate contro i pedignoni, nella cura delle scottature di secondo grado (formazione di bolle). Ultimamente, LÜCKE, dietro le raccomandazioni di MEIGS (secondo STILLÉ), le ha usate con successo nella cura dell'erisipela traumatica; ha visto in parecchi casi, sotto la loro influenza l'erisipela limitarsi e la temperatura decrescere.

Da ultimo, ricordiamo ancora l'uso di queste frizioni, fatte sull'addome, nei casi di *meteorismo*, contemporaneamente all'essenza di terebentina per clisteri; da questa pratica non abbiamo mai ottenuto risultati precisi.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Essenza di terebentina rettificata.* — Internamente, 0,3–1,0 *pro dosi* (5,0 *pro die*), 5 a 20 gocce, in pillole, in emulsione, in capsule gelatinose. Per inalazioni: 0,5–2,5–10,0–20,0:500,0 di acqua distillata. — Esternamente, o pura, o mischiata con olii grassi, o in forma di pomata (1 parte di terebentina: 1–4 di grasso). Per clistere: 4,0–8,0, emulsionati con albumina.

2. *Essenza di terebentina*, come antidoto negli avvelenamenti per fosforo.

3. *Essenza di terebentina ozonizzata.* — È un'essenza di terebentina carica di ozono; come la precedente.

4. *Essenza di terebentina solforata, balsamo di solfo terebentinato*. — 1 parte di olio di lino solforato e 3 parti di essenza di terebentina rettificata. Preparato interamente superfluo.

5. *Unguento terebentinato*. — Terebentina, essenza di terebentina, cera gialla, parti eguali.

6. *Sapone di terebentina*. — 6 parti di sapone oleaginoso, 6 parti di terebentina, 1 parte di carbonato di potassa purificato.

TEREBENTINA. — Ottenuta con incisioni fatte alla corteccia di molte conifere.

È un liquido denso, che non è altro che una soluzione di resine in essenza di terebentina. Si usa esternamente per ottenere gli stessi effetti dell'essenza. Entra anche nella composizione di molti empiastri, pomate, linimenti, detti « irritanti ».

PREPARATI. — 1. *Terebentina comune*.

2. *Terebentina di Venezia (T. laricina)*. — Solo per uso esterno.

3. *Unguento basilico*. — 6 parti di olio d'oliva, 1 p. di terebentina, 2 p. di cera gialla, 2 parti di colofonia, 2 p. di sego.

4. *Cerato di resina di pino*. — 4 p. di cera gialla, 2 p. di resina di pino, 1 p. di sego, 1 parte di terebentina.

5. *Carta resinosa, antireumatica, antigottosa*. — 6 p. di pece nera, 6 p. di terebentina, 4 di cera, 10 di colofonia.

6. *Empiastro di pece irritante*. — 32 p. di resina di pino, 12 p. di terebentina, 3 p. di euforbio.

7. *Unguento di terebentina composto*. — 32 p. di terebentina di Venezia, 4 p. di giallo d'ovo, 1 p. di mirra, 1 p. di aloe, 8 p. d'olio d'oliva.

EUCALIPTOLO. — Le foglie dell'*Eucalyptus globulus*, mirtacea dell'Australia, albero gigantesco, di una vegetazione oltremodo rapida, e che promette di avere una importanza considerevole nei paesi caldi, sotto l'aspetto economico ed igienico (1), contengono, insieme alla clorofilla, ad una resina e ad un acido tannico, che precipita in nero i sali di ferro, un'essenza ossigenata, l'*eucaliptolo*. È un liquido incolore, molto mobile, il quale inalato rinfresca piacevolmente, ed in soluzione allungata ha un odore di rosa; il suo punto d'ebollizione (175°) è più prossimo a quello dell'essenza di terebentina (160°) che a quello della canfora (205°); è poco solubile nell'acqua fredda (1:3800), si scioglie bene nell'alcool; si ossida facilmente dando origine ad una resina, ed ozonizza, come l'essenza di terebentina, l'ossigeno che assorbe (CLOEZ, SIEGEN). Insomma, secondo FAUST ed HOMEYER, è un miscuglio di terebentina (70 per 100) e di ci-

(1) In Italia l'*Eucalyptus globulus* alligna bene e già la sua piantagione è abbondante e rigogliosa nella Sicilia, nel Napolitano e nel Romano. Bisogna incoraggiare sempre più la sua coltura in luoghi paludosi, ove la infezione malarica ammorba l'aria e miete molte vittime; perchè è risaputo che la piantagione dell'*eucalyptus globulus* in grande estensione rende salubri i luoghi paludosi e malarici, con lo sviluppare ozono, colle esalazioni aromatiche e resinose e più di tutto per il suo rapido progresso di vegetazione che sottrae al terreno, nel quale alligna, quelle sostanze produttrici del miasma malarico: inoltre la coltura dell'*eucalyptus globulus* è importante anche dal lato economico, somministrando un legno resistente e buono per diversi lavori.

molo; dunque non si deve considerare come una canfora, come fa CLOEZ. Le foglie di eucalyptus contengono ancora il 12 per 100 di ceneri (carbonati calcarei ed alcalini).

Azione fisiologia. — Secondo BINZ e SIEGEN, l'eucaliptolo possiede proprietà antifermentescibili ed antiputride, almeno tanto pronunziate quanto quelle del chinino; come tutte le sostanze di questo genere, agisce più energicamente sui fermenti organizzati che sui fermenti non organizzati. Pare anche che eserciti la stessa azione della chinina sulle relazioni del protoplasma con l'ossigeno (questo è il dato di SIEGEN, in opposizione con un dato precedente di BINZ).

Dalle ricerche di GIMBERT, GUBLER, BINZ, SIEGEN, GRISAR, SCHLAEGER, risulta che, sugli animali e sull'uomo, *l'eucaliptolo agisce esattamente come l'essenza di terebentina*, da cui non si distingue che pel suo odore più piacevole.

Ha un sapore amaro, aromatico, scottante; provoca bruciore nella faringe ed una sensazione di calore nello stomaco, ma senza alterare l'appetito, almeno sino alla dose di 1 grammo; nelle dosi di 2 a 4 grammi, produce pressione all'epigastrio, eruttazioni, disturbi digestivi.

In piccole dosi, aumenta la secrezione dell'orina.

I fenomeni generali che provoca sono, in principio, fenomeni di eccitazione; ma questi fenomeni non si debbono attribuire ad un'azione diretta dell'eucaliptolo; dipendono dalle sensazioni dolorose risultanti dall'iniezione sottocutanea o dall'ingestione della sostanza troppo concentrata. L'amministrazione dell'eucaliptolo, anche in forma d'inalazione, produce rapidamente i fenomeni seguenti: cefalalgia, ebbrezza e prostrazione intellettuale (in SIEGEN, sotto l'influenza di gr. 3,5 d'eucaliptolo); stato quasi paralitico del cervello e della midolla spinale (sonnolenza, indebolimento dei riflessi e della respirazione); inoltre, diminuzione della forza del cuore (SCHLAEGER), abbassamento della pressione sanguigna e diminuzione considerevole della temperatura. I nervi periferici sono poco influenzati.

Sotto l'influenza di dosi mortali, gli animali soccombono per paralisi della respirazione, presentando convulsioni dipendenti dall'asfissia; il cuore continua a battere ancora per qualche tempo dopo che è incominciata la paralisi della respirazione.

L'eucaliptolo che è penetrato nel sangue ne esce con l'aria espirata e con l'orina, la quale allora tramanda, come dopo l'amministrazione dell'essenza di terebentina, un odore simile a quello della violetta.

Uso terapeutico. — Sin dall'introduzione, ancora recente, dell'eucaliptolo nella terapia, parecchi osservatori gli hanno attribuito proprietà preziose. Si è detto che è un antiperiodico possente, utilissimo nel trattamento delle *febbri intermittenti*. Non la cederebbe in nulla al chinino per la prontezza e certezza dei suoi effetti. Fra le osservazioni comunicate sinora, insisteremo sopra quelle di KELLER, a causa della ricca statistica su cui fonda i suoi risultati. Sopra 432 infermi di febbre intermittente, 310 (circa 71 per 100) furono guariti completamente dall'eucaliptolo, 122 (circa 28 per 100) dovettero poscia ricorrere al chinino. Fra questi 432

infermi, 118 (circa 27 per 100) già erano stati curati senza risultato col chinino. Di questi 118, 91 (circa 77 per 100) furono guariti dalla tintura di eucalyptus. Sui 122 ai quali l'eucaliptolo era stato amministrato senza successo, 58 (circa 47 per 100) poterono essere guariti dal chinino, 38 rimasero senza essere guariti, e 26 non poterono essere osservati sino alla fine. Risultati simili sono stati ottenuti da altri osservatori. La durata media del trattamento non sarebbe più lunga, anzi sarebbe un po' più breve, con l'eucaliptolo che col chinino. — Ma il principal vantaggio dell'eucaliptolo sul chinino risiederebbe specialmente nel suo prezzo minore di circa la metà di quello del chinino.

Sventuratamente, a fianco a queste osservazioni favorevoli, ve ne sono molte altre secondo cui l'eucaliptolo sarebbe inefficace nel trattamento delle febbri palustri, o almeno sarebbe molto lungi dal poter essere paragonato alla chinina per la certezza degli effetti. Noi non possiamo dare un'opinione personale, perchè nel paese dove dimoriamo di rado abbiamo avuto occasione di curare febbri intermittenti in questi ultimi anni. Per altro ci sembra che l'uso di questo medicamento non si diffonda molto; almeno le osservazioni si succedono ad intervalli molto lunghi (1).

Dosi. — Sinora si è usata esclusivamente la *tintura d' eucalyptus*, 3 a 4 cucchiaini da caffè *pro die*, nel momento dell'apiressia.

CANFORA. — Delle diverse specie di canfora, *quella del Giappone*, $C^{10}H^{16}O$, è stata sola sperimentata fisiologicamente ed usata in terapia. Si ricava, principalmente al Giappone, dal legno del *Laurus camphora*; si può anche ottenere artificialmente ossidando, per mezzo dell'acido nitrico, l'essenza di salvia o di valeriana o il borneolo.

Questa essenza solida si presenta nel commercio sotto la forma di

(1) L' *Eucalyptus globulus* usato sotto forma di Eucaliptolo, di tintura (1 a 6 grammi e più *pro die*), di foglie (5 a 20 grammi e più per infuso a caldo alla colatura di 200 grammi) è stato oggetto di ricerche per un gran numero di osservatori nella cura delle febbri intermittenti e della infezione malarica in generale.

Il farmaco è stato sperimentato con vantaggio da Carlotti, Tedeschi, Tristany, Lambert, Lorinser, Gross, Castan, Brunet. Tutti gli osservatori si accordano nel riconoscere nell' *Eucalyptus globulus* un valore considerevole, ma inferiore però ai sali di chinina. Il Cantani lo ritiene per un farmaco atto a promuovere le contrazioni della milza ed a riversare nel sangue la sostanza pirogena, onde renderla accessibile alla distruzione ed alla eliminazione. Per molti medici e per Castan a preferenza, l' Eucaliptolo spiega la sua virtù antiperiodica soprattutto nelle febbri terzane e quartane ed in quelle che non cedono all'uso della chinina. Si è ancora adoperato in altre malattie con risultati variabili.

L'Eucalipto si è usato con vantaggio nella cura delle malattie polmonari. Infatti torna utilissimo nelle bronchiti croniche, nelle bronchiettasie, nelle pulmoniti catarrali croniche, nella pulmonite fibrinosa con esito in ascesso, nella gangrena polmonare. In tutti questi casi il principio balsamico contenuto nell' *Eucalyptus*, eliminandosi per il pulmone, modifica la mucosa bronchiale, e la superficie delle cavità anormali, diminuisce l'espettorato e lo migliora.

È stato usato pure nel catarro cronico della vescica; nel catarro cronico dello stomaco presta buoni servigi come amaro-tonico.

Luton lo ha consigliato contro i fenomeni diseptici che accompagnano il cancro dello stomaco. Il Gubler lo ha dichiarato vermifugo e parassitocida.

masse voluminose, trasparenti, d'un odore aromatico penetrante; quando si sublima lentamente, o si fa evaporare la sua soluzione alcoolica, forma cristalli ottaedrici brillanti. È pochissimo solubile nell'acqua (1:1000) si scioglie facilmente nell'alcool, nell'etere, nell'acido acetico, negli olii grassi ed eterei.

Azione fisiologica. — La canfora si oppone, ma debolmente, ai processi di fermentazione e di putrefazione (PRINGLE).

Agisce molto diversamente sugli animali superiori; gl'insetti ne provano effetti tossici particolarmente intensi; sotto la sua influenza, gli animali a sangue freddo presentano fenomeni di paralisi; gli animali a sangue caldo, accidenti convulsivi. Fra gli animali a sangue caldo, i conigli ed i gatti sono molto più sensibili dei cani alla sua azione; fra questi ultimi però ve n'è di quelli che sono presi da convulsioni sotto l'influenza di 0,5 di canfora, mentre altri possono sopportarne anche 15 a 20 grammi senza presentare nessun disturbo apprezzabile. 0,5 a 2 grammi bastano per provocare nell'uomo notevoli accidenti.

Ciò che diventa la canfora nell'organismo. — La canfora si assorbe dalla pelle, dalle mucose, e si elimina in natura col sudore, con l'aria dell'espiazione; ciò almeno è ammesso generalmente. Nell'urina e nelle materie fecali invece, non si è mai potuta trovare dai migliori osservatori (BUCHHEIM, W. HOFFMANN). Se a ciò si aggiunge che parecchi animali ne sopportano quantità considerevoli senza presentare disturbi essenziali, e che in altri animali e nell'uomo i fenomeni tossici scompaiono rapidamente, si sarà indotti a pensare che la canfora si modifica nell'organismo in gran parte e rapidissimamente. WIEDEMANN crede di aver ottenuto questo prodotto di decomposizione della canfora, dopo di aver liberato l'urina dagli acidi solforico e fosforico per mezzo di precipitazioni ripetute con acetato di piombo, e lo considera come un glicoside-acido azotato.

Effetti locali. — Sulla pelle, ed anche meglio sulle ulcerazioni cutanee, la canfora provoca cocciore, pizzicori e rossore infiammatorio.

Sulla mucosa nasale, si sviluppa, quando si respira, un odore aromatico, non disgustoso; sulla lingua provoca un sapore amaro, una sensazione di cocciore, seguito da freschezza; per azione riflessa, le secrezioni della saliva e del muco divengono più attive. Nello stomaco e nel canale intestinale si producono, dopo l'ingestione di piccole dosi, un senso di calore che si diffonde in tutto il corpo, eruttazioni, flatuosità, ma di rado evacuazioni considerevoli; dosi considerevoli provocano fenomeni infiammatorii, gastralgia, nausea e vomiti.

Gli *effetti generali* hanno principalmente per sede il cervello e la midolla allungata; ma differiscono interamente secondo che si studiano negli animali a sangue freddo o negli animali a sangue caldo e nell'uomo, di tal che non è permesso di conchiudere dai primi ai secondi. Nei mammiferi e nell'uomo, non presentano nessuna differenza nel loro carattere.

Sistema nervoso centrale. — Dapprima si manifesta uno stato di esaltazione psichica tale, che il soggetto in esperienza sembra colpito da follia. Se è uomo, ecco i fenomeni che si osservano:

cefalalgia, parole incoerenti, allucinazioni, per lo più di un carattere gaio, idee vaghe e fugaci, desiderio smodato di moto, desiderio di ballare (PURKINJE); ma non è lo stesso in tutti gl'individui; per esempio ve n'ha di quelli i quali, in seguito all'amministrazione di 2,5 di canfora, hanno presentato, sin da principio, stanchezza, prostrazione intellettuale, sbadigli, insensibilità, perdita di conoscenza (ALEXANDER, MALEWSKI); questa variabilità degli effetti prodotti per altro è comune a tutte le sostanze con azione psichica. L'animale che è sottoposto all'azione della canfora è in preda ad un'agitazione oltremodo violenta; corre qua e là, come se fosse arrabbiato; sovente questi sforzi lo esauriscono, lo rendono ansante e lo fanno barcollare.

Poi si manifestano *spasmi convulsivi*, i quali hanno la massima somiglianza con quelli dell'epilessia, e che, secondo WIEDEMANN, provengono da un'eccitazione diretta del centro convulsivo situato nella midolla allungata; queste convulsioni non sono continue, si presentano ad accessi, i quali sono tanto più frequenti quanto più forte è stata la dose. È uno spettacolo orribile — dice W. HOFFMANN — vedere questi animali agitati da convulsioni, che cacciano gridi d'angoscia e sono continuamente minacciati dalla soffocazione.

Nei mammiferi non si osserva mai, neppure dopo l'amministrazione di dosi fortissime, *nessun fenomeno di paralisi della midolla spinale*; l'animale muore durante un accesso di convulsioni e pel fatto di questo accesso; oppure la canfora ha il tempo di trasformarsi in un prodotto fisiologicamente inattivo, e l'animale si rimette rapidamente, dopo dodici ore al massimo (WIEDEMANN).

Nell'uomo, nel quale i fatti osservati sono ancora poco numerosi, al periodo dell'esaltazione psichica e delle convulsioni succede la paralisi della sensibilità (LEMCHEN), la paralisi della vescica, del retto; da ultimo coma e morte; in esso adunque l'eccitazione cedrebbe il posto finalmente alla paralisi. Se la dose è stata forte, senza essere mortale, il periodo di eccitazione scompare rapidamente, e l'individuo si rimette; talora persistono le conseguenze degli effetti irritanti locali prodotti dalla canfora; è specialmente un catarro acuto dello stomaco, con nausea, cefalalgia intensa, ed allora il ristabilimento non è completo che dopo parecchi giorni.

Quale è la dose che, senza essere pericolosa, può provocare nell'uomo adulto fenomeni d'esaltazione psichica? Secondo tutte le osservazioni, questa dose è di 2 a 5 grammi.

Comunemente si crede che la canfora è un antiafrodisiaco; questa credenza è falsa. Se sotto l'influenza di forti dosi di canfora, i desiderii venerei sono attutiti, questo fatto deve essere attribuito allo stato di sofferenza dell'organismo; ogni individuo che, per una causa qualunque, soffre un catarro gastrico intenso, o una violenta cefalalgia, o disturbi intellettuali e spasmi, prova lo stesso indebolimento dei suoi desiderii; non ha nessuna voglia di mangiare, di bere, ecc. Ma se la dose di canfora è debole, e non provoca disturbi gravi, allora i desiderii venerei non sono attutiti, anzi alcuni osservatori pretendono che piuttosto sieno sovraeccitati; ma, come già abbiamo fatto osservare, è molto difficile risolvere positivamente queste quistioni.

Abbiamo detto che gli effetti prodotti dalla canfora sugli animali a sangue freddo sono diversi che negli animali a sangue caldo. Nelle rane, la midolla spinale e i nervi motori sono così rapidamente paralizzati, che anche ammettendo che la midolla allungata fosse dapprima eccitata, questa eccitazione non potrebbe assolutamente manifestarsi (CARMINATI, WIEDEMANN); questa paralisi è tale che gli effetti della stricnina ne sono soppressi (GRISAR e BINZ); ma si noti bene che ciò non è vero che per le rane.

Respirazione — Le sue modificazioni sono molto variabili, secondo gli altri fenomeni. La canfora, quando è inalata, produce un poco d'oppressione ed un leggiero rallentamento della respirazione; se è stata amministrata per lo stomaco, la respirazione si accelera durante il periodo di eccitazione; durante gli accessi convulsivi, e pel fatto di questi accessi, si sospende, sopravviene la soffocazione ed un penoso sentimento di angoscia; subito dopo cessato l'accesso, naturalmente la respirazione è accelerata. Nel periodo comatoso, prima della morte, diventa molto superficiale, appena percettibile.

Cuore e pressione sanguigna — Il muscolo cardiaco, nella rana, è eccitato direttamente dalla canfora; poichè nè la moscarina, nè l'irritazione degli pneumogastrici, possono allora determinare più l'arresto delle contrazioni cardiache, ma possono solamente rallentarle (WIEDEMANN); i centri vasomotori nella midolla spinale si paralizzano (HEUBNER).

Effetti molto diversi si manifestano nei mammiferi: in questi non si può constatare nessuna azione diretta della canfora nel cuore; quest'organo non è affatto alterato, nè nella frequenza, nè nell'energia delle sue contrazioni, ma si osserva un'elevazione rapida, periodica, della pressione sanguigna; elevazione che dipende, da una parte, dalle convulsioni, e d'altra parte verisimilmente, poichè si presenta anche negli animali completamente curarizzati, da un accrescimento periodico dell'irritazione del centro vasomotore; questa elevazione della pressione sanguigna manca però dopo la sezione dei due tronchi pneumogastrici al collo, il che è inesplicabile.

Nell'uomo, mancano osservazioni esatte, e i dati esistenti sono contraddittorii. Però, negli individui febbricitanti (erisipela), PIROGOFF ha osservato positivamente che, dopo l'amministrazione di sei a sette dosi di canfora, di 0,1 ciascuna, il polso diventava più piccolo e più lento.

Temperatura. — Si abbassa sempre sotto l'influenza della canfora, sia negli animali febbricitanti, sia in quelli sani; questo abbassamento è notevole soprattutto nei gatti, come risulta dalle cifre seguenti trovate da HOFFMANN:

	Dosi di canfora	Intervallo tra l'amministrazione della dose ed il momento dell'osservazione	Abbassamento della temperatura
Nel gatto	0,6	2 ore	1°,8 C.
	0,9	5 —	3°,4 C.
	1,2	24 —	1°,6 C.
Nel cane	0,9	5 —	0°,7 C.
	1,2	3 —	0°,1 C.
	1,9	4 —	1°,1 C.
	2,2	6 —	0°,8 C.

Negli animali a cui si è dato, la febbre mediante l'iniezione di un liquido sanioso, la temperatura cade rapidamente di 2 a 3 gradi C., sotto l'influenza della canfora; in un animale trattato con la canfora, l'iniezione di un liquido sanioso non provoca affatto febbre (BINZ).

PIROGOFF ha anche osservato un abbassamento della temperatura, sotto l'influenza della canfora, in uomini febbricitanti (erisipela); la pelle si copriva di sudore e le estremità diventavano fredde.

Secrezioni. — Non provano nessuna modificazione molto notevole. Si è osservato un aumento delle secrezioni del sudore e dell'orina; ma quest' aumento può essere considerato come prodotto indirettamente. In parecchi animali si è notata anche stranguria, e all'autopsia un' infiammazione della vescica e dei reni (?).

Ignoriamo per quale modo di azione la canfora produce questi effetti; non sappiamo quali modificazioni chimiche faccia subire al sostrato organico. Ma le recenti ricerche ci permettono oggi di risolvere la questione dibattuta da tanto tempo, cioè: La canfora è un eccitante, o un calmante alla maniera del cloroformio?

Esse infatti ci permettono di rispondere:

La canfora, in dosi medicinali, inoffensiva per l'esistenza, è un forte eccitante del cervello e della midolla allungata; fa abbassare considerevolmente la temperatura, senza provocare nessuna alterazione essenziale dell'attività cardiaca.

Usi terapeutici. — Quantunque la canfora oggi non occupi più nella materia medica il posto elevato che un tempo le si dava, pure si deve convenire che merita di essere usata, e che in certe circostanze può rendere grandi servigi. Una volta la canfora si prescriveva per vedute puramente teoriche; ora se ne faceva un « calmante », ora un « eccitante », e secondo questi varii modi di vedere si univa con agenti molto variabili, ora col vino o col muschio, ora col nitro in forti dosi o con l'oppio. Crediamo inutile di ricordare qui tutti i casi in cui è stata usata e nella maggior parte dei quali oggi è abbandonata con ragione.

Fra le molte indicazioni che un tempo le si facevano compiere, ve n'è una che anche oggi è generalmente ammessa, e che per altro sembra si accordi molto bene con le cognizioni fisiologiche attuali. Infatti la canfora può agire come un *possente eccitante*, ed

essere usato come tale, soprattutto col metodo sottocutaneo, negli stati di collasso che sopraggiungono nel corso delle malattie acute febbrili. Bisogna confessare che sopra questa quistione vi sono ancora molti punti oscuri. Gli stati di collasso dipendono in generale da un abbassamento dell'attività cardiaca; ora la canfora esercita un'azione relativamente poco notevole sull'apparecchio circolatorio; alcuni osservatori pretendono anche che renda il polso più piccolo. L'eccitazione dell'attività del cervello, che appartiene veramente alla canfora per lo più entra molto meno in azione in queste circostanze. Nonpertanto, l'utilità della canfora nel collasso in molti casi non può esser messa in dubbio. La causa che ha prodotto il collasso qui non ha un'importanza essenziale; poco importa che sia, nel corso del tifo, una febbre molto forte, una dieta assoluta molto prolungata, o nella pneumonite, un trattamento antiflogistico eccessivo, come un tempo ciò accadeva tanto di frequente, oppure infine la debole costituzione dell'infermo. Già abbiamo avuto l'occasione di abbozzare il quadro clinico del collasso: polso frequente, con ondulazioni superficiali, con espansione debole, non cangiando od anche abbassandosi la temperatura, indebolimento considerevole, decubito dorsale, pallore del volto e delle labbra, raffreddamento delle estremità, delirio tranquillo, scosse dei tendini, ecc. Le malattie in cui compariscono questi sintomi possono essere molto diverse: esantemi acuti febbrili, tifo, processi puerperali, gangrena d'ospedale, gangrena senile, malattie infiammatorie acute. In presenza di accidenti di questo genere, in qual caso bisogna prescrivere il vino, in quale caso si deve preferire la canfora? Non è possibile dirlo; d'altronde questa quistione non ha grande importanza nella pratica, poichè per lo più si ricorre contemporaneamente a questi due agenti. Una volta parecchi medici pretendevano che, nelle malattie dell'apparecchio respiratorio, quando un eccitante era indicato, bisognava scegliere a preferenza la canfora; è giusta questa opinione? Non sapremmo deciderlo. Gli antichi osservatori ammettevano anche che l'efficacia della canfora si mostrasse diversa secondo la costituzione degli individui, che fosse meglio accentuata negli individui con tendenza a sudare facilmente, meglio nei climi caldi che nei climi freddi; che la canfora invece fosse inefficace e dovesse anche essere rifiutata negli « individui disposti alle emorragie, alle affezioni infiammatorie », aventi, come dicevano gli antichi, un « habitus d'eretismo, d'irritabilità ». Tutte queste osservazioni meriterebbero di essere verificate; ma le ricerche oggi mancano, perchè a parer nostro si fa troppo poco caso di questi punti di vista generali, tanto importanti però nel trattamento delle malattie.

Un tempo parecchi medici consideravano la canfora come un « rimedio refrigerante », mentre altri, B. STOLL per esempio, combattevano questo modo di vedere, il quale però ha la sua ragione di essere, poichè le ricerche fisiologiche dimostrano che la canfora fa realmente abbassare la temperatura. E se si obietta che questa proprietà della canfora non può essere utilizzata in terapia, a causa dei fenomeni d'eccitazione psichica che si manifestano nello stesso tempo, sembra che almeno si sarà obbligati a convenire che il calore febbrile non deve essere considerato come una controindicazione all'uso di questo medicamento.

Talvolta la canfora viene anche amministrata come *espettorante*, unita quasi sempre con altre sostanze, specialmente con l'acido benzoico; per altro le sue indicazioni particolari sono le stesse di quelle dell'acido benzoico, allo studio del quale rimandiamo.

La canfora si è anche mostrata utile, come agente eccitante, per combattere la narcosi, che si manifesta sotto l'influenza di diverse sostanze tossiche, come l'alcool, l'oppio, la belladonna.

Per contrario, è molto dubbio il valore della canfora in una serie di altri stati, contro i quali è stata di tanto in tanto preconizzata. Mettiamo in prima linea diverse nevrosi, specialmente le affezioni spasmodiche: pertosse, singhiozzo, corea, epilessia, disfagia nervosa, ecc. — Dicasi lo stesso di certi stati morbosi dell'apparecchio genitale, satiriasi, ninfomania, impotenza, ecc., nei quali anche è stata raccomandata. Pare che molte osservazioni parlino in suo favore nel trattamento di queste affezioni, e non si può contestare che talvolta sotto la sua influenza si manifesti una miglione; ma non si deve dimenticare che l'influenza psichica ed altre circostanze inattese possono aver qui una parte importante; e d'altronde bisognerebbe specificare quali sono le condizioni particolari in cui si può amministrare la canfora con speranza di successo. — Nel trattamento delle psicopatie, contro cui è stata prescritta, ora in una forma, ora in un'altra, oggi è quasi abbandonata.

Esternamente, si usa spesso. Dapprima, come liquido di medicatura (vino canforato ed altre forme simili), nelle ulcere che non mostrano nessuna tendenza alla guarigione, che hanno granulazioni flaccide, che segregano un pus raro e denso; allora si uniscono alla canfora altri preparati, specialmente la mirra (1). Nei casi di contusioni, di stortilature, quando non esiste nessun fenomeno infiammatorio, si usano spesso con vantaggio lozioni, fomentazioni fatte con preparati di canfora; è inutile dire che non devono esistere notevoli fenomeni infiammatorii. — Da ultimo, la canfora è usata spesso nella medicina popolare come « derivativo », contro certe affezioni infiammatorie e dolorose. Si conosce specialmente la pratica che consiste nell'introdurre un pezzetto di canfora nel condotto uditivo esterno, per calmare i dolori di denti.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Canfora*. — Internamente, 0,05-0,5 *pro dosi* (3,0 *pro die*), in forma d'emulsione (con gomma arabica o giallo d'uovo), in polvere, in soluzione alcoolica. Quest'ultimo modo d'amministrazione non è razionale. Si polverizza la canfora stemperandola con un poco di alcool, il che permette di renderla più facilmente in polvere.

Esternamente, si usa direttamente in polvere, per esempio, sopra certe ulcere, oppure in forma di pomate o di linimenti, 1:10-15. — I clisteri canforati oggi non sono più prescritti.

2. *Vino canforato*. — Canfora polverizzata e gomma arabica, *ana* 1 parte, vino bianco 48 parti. Liquido torbido, biancastro. Di rado amministrato internamente (1 cucchiaino da caffè); per lo più esternamente.

3. *Alcool canforato*. — 1 parte di canfora sopra 7 parti d'alcool molto

(1) Il prof. De Amicis unisce la rasatura di canfora colla polvere di china e di jodoformio nella cura delle ulcere atoniche.

rettificato e 12 parti d'acqua. Liquido incolore. 10—25 gocce *pro dosi*. Usato spessissimo esternamente.

4. *Olio canforato*. — 1 parte di canfora sopra 9 parti d'olio d'oliva. Usato come irritante, in frizioni.

CANFORA MONOBROMATA, *bromuro di canfora*, $C^{10}H^{15}BrO$. — È canfora in cui un atomo d'idrogeno è stato sostituito da un atomo di bromo. Rappresenta una massa cristallina bianca, che si scioglie bene nell'alcool e nell'etere, difficilmente nell'acqua. Secondo BOURNEVILLE e LAWSON, indebolisce l'attività del cuore e la respirazione, fa abbassare la temperatura, provoca spasmi clonici dei piedi, assopimento; e se il suo uso è prolungato, dimagrimento.

È stata preconizzata contro tutte le nevrosi e nevralgie, e come ipnotico. BERGER non l'ha riconosciuta utile che nel trattamento delle palpitazioni nervose del cuore e negli stati di eccitazione degli organi genito-urinarii (1).

Si prescrive nella dose di 0,1—0,5 *pro dosi*, sino a 4,0 *pro die*, in polvere o in capsule gelatinose; ma se ne deve sospendere l'amministrazione quando la temperatura incomincia a scendere al disotto della normale.

CAPITOLO IX.

Miscugli di composti aromatici nelle sostanze vegetali ed animali

I prodotti estremamente numerosi che entrano in questa sezione appartengono per la maggior parte al regno vegetale; pochi appartengono al regno animale. Non sono sostanze chimicamente pure, ma miscugli composti di *terebentine*, di *canfore*, di *fenoli*, d'*acidi aromatici* e di *altri acidi che non possono essere classificati chimicamente*, di *resine*; in alcuni si trovano anche *alcaloidi*. La MAGGIOR PARTE DI QUESTI MISCUGLI SONO FORMATI UNICAMENTE DI

(1) Tommasi e Semmola in Italia hanno sperimentato l'uso della canfora monobromata, prima che in Francia Bourneville, Gubler e Pathault facessero speciali ricerche.

Nella cura dell'epilessia, dell'isterismo sostenuto da eretismo genitale il nostro prof. Tommasi, il Bourneville ed il Pathault hanno ottenuto buoni risultati. Trasbot Dujardin-Beaumetz, Gubler ed altri hanno in casi simili ottenuto insuccessi. Nella corea ha dato buoni risultati a Bourneville, a Desnos, a Pathault.

Hammond ha trovato utile la canfora monobromata nella cura delle convulsioni dei fanciulli sostenute dalla dentizione.

Il Tommasi l'ha sperimentata con profitto nel cardiopalmo sostenuto da cloroanemia.

Il Semmola consiglia moltissimo la canfora monobromata nelle iperestesie dei genitali ed in quelle spermatorree prodotte da abuso della venere e dell'onanismo quando l'iperemia del midollo spinale produce esaltata sensibilità nella sfera degli organi genitali. Il Dujardin-Beaumetz ha ottenuto gli stessi risultati.

La canfora monobromata è stata vantata nell'insonnio, nel tenesmo vescicale ed anale, nelle erezioni dolorose delle genorree, nelle cistiti dolorose del collo, ecc.

COMPOSTI AROMATICI, SPECIALMENTE DI TREMENTINE, *ed in tutti esistono almeno uno o più composti aromatici; per questa ragione li studiamo immediatamente dopo di questi ultimi.*

In uno stesso prodotto appartenente a questo gruppo, spesso si trovano riuniti composti chimici con effetti fisiologici perfettamente opposti; per esempio, trementine che esercitano un'azione paralizzante sui centri nervosi, mescolate con canfore, le quali producono effetti eccitanti. A ciò si aggiunga che fra questi composti ve ne ha moltissimi che non sono bene conosciuti, nè dal punto di vista chimico nè da quello fisiologico, ed inoltre che le loro proporzioni relative, nello stesso prodotto vegetale, sono affatto indeterminante, a causa delle infinite variazioni che provengono, per ciascuno di questi prodotti, sia dal terreno, sia dall'annata, sia dallo stato di maturità o di non maturità.

La farmacologia è dunque ridotta alla triste alternativa di accettare, in tali condizioni, questi medicamenti, oppure, se questa accettazione non è scientificamente autorizzata, di rifiutarli assolutamente.

Nel fatto ve ne sono moltissimi che possono essere considerati come superflui, e ciò sotto due aspetti: da una parte, molti di essi si sono mostrati inattivi, tanto dal lato terapeutico che dal lato fisiologico; e d'altra parte, fra quelli i quali hanno un'efficacia reale, si è giunto ad estrarre da parecchi il loro principio attivo, a cui si è finito per dare la preferenza, per l'uso terapeutico, come abbiamo già veduto a proposito del fenolo, degli acidi aromatici e degli olii eterei volatili. La farmacologia non ha dunque che accettare i fatti compiuti, ai quali per altro essa ha contribuito per la maggior parte. In quei casi adunque in cui si è giunti ad estrarre dai prodotti vegetali in quistione il loro elemento attivo, chimicamente puro, noi studieremo quest'ultimo piuttosto che il miscuglio che l'ha fornito.

Ma vi è ancora un numero molto considerevole di questi prodotti i quali, sia per motivi fisiologici, sia per motivi terapeutici, saranno sempre conservati; tali sono, per esempio, gli aromati. Vista l'estrema somiglianza del loro principio attivo (per lo più una trementina), vista anche la loro azione eccessivamente semplice (miglioramento dell'appetito e della digestione), si potrebbe pensare che un picciol numero di questi aromati dovrebbe essere considerato come sufficiente; ma bisogna tener presenti i sensi dell'uomo i quali, mai soddisfatti, domandano sempre la varietà, reclamano senza posa nuovi eccitanti. Fra i prodotti in questione ve ne sono altri i quali sono conservati a causa del loro prezzo poco elevato, della facilità con cui si possono procurare o far prendere, ed in ultimo a causa del loro carattere inoffensivo.

Certamente quando si vuol preparare un the diaforetico, non è affatto necessario procurarsi l'essenza e versarne alcune gocce nell'acqua calda. D'altronde il popolo tiene ai suoi rimedi domestici, e non li abbandonerà mai. Il medico adunque deve sapere a che attenersi sulla loro utilità o sulle loro proprietà nocive. Perciò parleremo qui di molte sostanze che una sana terapia dovrebbe considerare come superflue.

Stabilire suddivisioni chimiche fra questi numerosi miscugli di

composti aromatici è impossibile, poichè in ciascuno di questi miscugli esistono, l'uno accanto all'altro, parecchi corpi appartenenti a classi diverse. Stabilire queste suddivisioni secondo l'azione fisiologica neppure è praticabile, poichè l'immensa maggioranza di queste sostanze producono presso a poco gli stessi effetti. Siamo dunque obbligati a fondare la nostra classificazione sulle applicazioni che si fanno comunemente di queste sostanze, sieno esse giuste o chimeriche.

Ecco l'ordine in cui studieremo i numerosi prodotti appartenenti a questo gruppo.

Prodotti odoriferi o profumi: Parti odorose della rosa, dell'arancio, del limone, dello storace benzoino, dell'iride di Germania e di Firenze.

Prodotti odoriferi e insetticidi: Balsami del Perù, di Tolù, storace, essenza di lavanda, essenza di rosmarino.

Aromati: Carvi, menta piperita, menta crespa, timo, radice di piretro, calamo, zenzero, cannella, garofano, moscata, vainiglia, corteccia di cascarilla, zafferano.

Pepi: Nero, di Spagna, di Caienna, ecc.

Prodotti diuretici: Pepe cubebe, matico, balsamo di copaive, bacche di ginepro, semi di prezzemolo, semi di aneto, radice di levistico.

Prodotti diaforetici: Camomilla, foglie di melissa, fiori di sambuco, fiori di tiglio, primula.

Prodotti usati nei catarri delle mucose: Anici, semi di finocchio, di fellandrio aquatico, radice di pimpinella, di inula, gomma ammoniac, mirra.

Prodotti emmenagoghi: Sabina, thuya, tasso, ruta, millefoglio.

Prodotti usati nelle affezioni nervose: Radici di valeriana, d'angelica, di serpentaria di Virginia, d'artemisia, arnica, assa fetida, muschio, castoreo.

Prodotti inebbrianti e stupefacenti: Canape indiano, coumarina, assenzio, lattuga virosa, luppolina.

Prodotti usati in forma di empiastri o di pomate: Resine di pino, galbano, elemi, mastice, dammara.

§ 1. — PRODOTTI ODORIFERI

In parte potrebbero comprendersi fra gli aromati. Noi non parliamo qui che delle essenze, resine, vegetali, distinte specialmente pel loro odore piacevole, e che si usano quasi unicamente pel loro odore.

Parecchi prodotti di questa classe, come la corteccia d'arancio, la corteccia di cedro, contengono inoltre un principio amaro, e per questo vanno compresi fra gli amari; ma è un errore, poichè il loro elemento attivo principale è l'essenza.

L'azione della essenze odorifere è, secondo tutto ciò che si conosce finora, affatto simile a quella dell'essenza di terebentina. La cefalalgia che si manifesta in conseguenza della dimora prolungata in un ambiente profumato, quando, per esempio, si dorme in una camera che contiene piante molto odorose, non deve essere attribuita all'odore, bensì all'assorbimento dell'essenza pei vasi polmonari,

e rappresenta un sintomo di leggiero avvelenamento, come se fosse l'essenza di terebentina; così pure l'assorbimento di forti dosi di questi profumi provoca fenomeni tossici gravi, affatto simili a quelli che produce l'essenza di terebentina.

Sotto l'aspetto del *valore terapeutico*, tutti i prodotti, di cui si parla, possono essere riguardati come *affatto superflui*. La maggior parte servono alla profumeria; i medici ne fanno ancora uso per *dare un odore piacevole ai medicamenti* che prescrivono. Per questo ultimo scopo, si usano a preferenza i preparati di cedro e di arancio; si ammette senza dimostrazione però, che il principio amaro, che contengono, abbia un'utilità particolare per combattere certi stati dispeptici; in ogni caso, sotto questo rapporto, bisogna preferire altre sostanze più attive.

ESSENZA DI ROSA. — È tenuta come il profumo più piacevole; si estrae dalle foglie della *Rosa centifolia*, che inoltre contengono acido gallico, tannico, e gomma.

PREPARATI. — 1.^o *Essenza di rosa*, molto cara.

2.^o *Acqua di rosa*. — Entra nella confezione di taluni preparati medicinali, etc.; il suo odore soave svapora molto facilmente.

3.^o *Pomata di rosa*. — Composta di cera gialla, grasso ed acqua di rosa. Molto usata pel suo odore.

ESSENZA DI FIORI DI ARANCIO. — Estratta dai fiori di arancio (*Citrus vulgaris*), e dotata d'un odore molto soave. La debole quantità di principio amaro che questi fiori contengono non è di alcuna importanza.

PREPARATI. — 1.^o *Essenza di fiori di arancio*.

2.^o *Fiori di arancio*.

3.^o *Acqua di fiori di arancio*.

4.^o *Sciroppo di fiori di arancio*.

ESSENZA DI CORTECCIA DI ARANCIO. — Estratta dai frutti dell'arancio ed isomera coll'essenza di terebentina.

ARANCI VERDI.

CORTECCIA DI ARANCIO.

FOGLIE DI ARANCIO.

Il *principio amaro, auranziina*, esistente nella corteccia e nelle foglie degli aranci, ha una piccola importanza, come osserveremo studiando le sostanze amare. Invece l'essenza produce nell'uomo e negli animali gli stessi effetti dell'essenza di terebentina, a cui è superiore pel suo odore più piacevole. Le glandole dell'essenza sono situate, per la corteccia, nel suo strato esterno giallo (*Flavedo corticis*), e per le foglie, nella loro faccia inferiore. Gli operai, che raccolgono e mondano le arancie, sono soggetti ad eruzioni eritematose e papulose delle mani, a cefalalgia, a ronzio nelle orecchie, a pirosi, a vomiti, a tremori, ed anche a convulsioni (?) (IMBERT-GOURBEYRE).

PREPARATI. — 1.^o ESSENZA DI CORTECCIA DI ARANCIO. — Usata sotto forma d'oleosaccaro.

2.^o *Tintura di corteccia di arancio*. — 1-3 pro dosi (15,0 pro die).

3.^o *Sciroppo di corteccia di arancio*. — A cucchiari da caffè e da tavola.

4.° *Estratto di corteccia di arancio*. — Affatto superfluo.

5.° *Elisir amaro*. — A cucchiari da caffè. Preparato con estratto di corteccia di arancio, acqua di menta piperita, alcool, etere alcoolizzato.

6.° *Elisir d'arancio composto*. — Anche più complicato del precedente e superfluo come quello.

ESSENZA DI CEDRO. — Si estrae dalla corteccia del frutto del limone (*Citrus limonum*). Effetti simili a quelli della essenza di terebentina. La corteccia di cedro contiene anche un principio amaro.

L'essenza di cedro è uno dei prodotti più piacevoli per preparare gli oleosaccari.

ESSENZA DI BERGAMOTTO. — Si estrae dalla corteccia dei frutti del *Citrus bergamia*. — È un miscuglio di varie terebentine. Assorbe molto facilmente l'ossigeno, ed in tal guisa trasformasi in una canfora.

BELZUINO, RESINA DI BELZUINO. — Cola facilmente dalle incisioni fatte sulla corteccia dello storace belzuino. Si compone principalmente di quattro resine differenti, di cui non sono state ancora studiate le proprietà chimiche e fisiologiche; contiene inoltre acido benzoico (v. innanzi), acido cinnamico, ed un olio volatile.

Il belzuino ha un odore molto piacevole, analogo a quello della vainiglia; sapore aromatico forte, dolciastro; introdotto nel naso, provoca starnuti; nel faringe, una sensazione di raschiamento; nello stomaco una sensazione di calore; sulla pelle, produce effetti irritanti, rossore.

Il belzuino in natura non è usato in medicina. La *tintura di belzuino* (1 parte su 5 parti d'alcool rettificato) è invece un preparato molto usato; entra nella composizione di liquidi detti cosmetici, che si usano contro i comedoni, e le efelidi, ecc.; tale è, per esempio, il miscuglio di questa tintura coll'acqua di rosa.

RADICE D'IRIDE, dell'*Iris germanica e florentina*. — Non bisogna confonderla colla radice tossica della *Viola odorata*. Contiene una essenza ancora ignota, acido tannico ed amido.

Il suo odore piacevole la fa usare nella preparazione delle pillole, di certe polveri, come le polveri dentifricie.

A questa stessa classe appartengono ancora l'*essenza di patchouly*, l'*incenso* (*Gummi-resina, Olibanum*) (1) e molte altre essenze che saranno menzionate fra gli aromi.

(1) Il prof. Semmola si è occupato da molti anni dell'azione fisiologica e curativa di questa gommo-resina e crede che essa non sia stata abbastanza apprezzata nella pratica quando merita. Essa è certamente uno dei resinoidi meglio tollerati dallo stomaco e di una meravigliosa efficacia nella cura dei catarri bronchiali cronici e dei catarri vescicali. Questa grande utilità di una tale gommo-resina dimostra una volta di più, siccome il Prof. Semmola insegna da 15 anni, che fra i diversi principii immediati del gruppo dei resinoidi, sono i principii resinoidi fissi queglii che veramente riescono mirabili nella cura di cronici processi catarrali delle mucose respiratorie ed urinarie e non già i principii immediati volatili cioè a dire le essenze che si ricavano dalle oleo-resine.

Oggi nella pratica corre secondo gli insegnamenti dello stesso maestro una grande confusione e degli errori che riescono dannosissimi per gli infermi; perchè, dimenticando completamente gli insegnamenti pratici che ci vennero trasmessi fin dalla più remota antichità, si crede che tutta la modificazione dei resinoidi si riassuma nell'essenza di trementina, la quale oltre a riuscire assai difficilmente tol-

§ 2. — PRODOTTI USATI PEL LORO PROFUMO, NONCHÉ PER LE LORO PROPRIETÀ TOSSICHE SOPRA ALCUNI ANIMALI PARASSITI.

Tutte le essenze esercitano un'azione tossica sugli acari della scabbia, ecc.; per la loro volatilità, penetrano facilmente nella pelle e nei solchi tracciati dall'acaro, in modo che giungono direttamente in contatto con questi animali. Le essenze che comprendiamo in questa sezione non presentano sotto l'aspetto di questa azione parassitocida alcuna superiorità reale sugli altri olii volatili; accidentalmente sono preferite alle altre. I loro effetti sugli animali superiori sono quelli della essenza di terebentina.

BALSAMO DEL PERÙ. — Proviene da varie specie di *Myroxylon*. È un liquido denso, bruno, d'un odore simile a quello della vainiglia, di sapore acre ed amaro; non si dissecca; è solubile nell'alcool. L'essenza che vi si trova, *essenza di balsamo del Perù*, contiene un benzilester cinnamico, $C^{10}H^{11}O^2$ (cinnameina) ed un cinnameter cinnamico, $C^{18}H^{16}O^2$ (stiracina) e colla distillazione secca fornisce toluolo.

Ciò che si conosce di certo sui suoi effetti fisiologici, è che, dato internamente a dosi elevate, provoca un catarro gastro-intestinale, e produce in generale su tutte le mucose fenomeni infiammatorii.

Il balsamo del Perù non è più usato internamente. Un tempo si prescriveva in diversi stati morbosì, in cui la sua efficacia si è mostrata nulla; si è usato soprattutto, come espettorante, nei catarrhi bronchiali cronici, nello stesso modo delle gommo-resine. Sotto questo aspetto si può considerare come superfluo.

Però il suo uso esterno s'è molto propagato dopo che GIEFERT l'ha preconizzato (di recente) *nella cura della scabbia*. In differenti luoghi di quest'opera abbiamo avuto occasione di fare notare quanto sono numerosi gli agenti raccomandati contro questa malattia. Però il balsamo del Perù si è mostrato superiore a tutti; offre tutti i vantaggi d'un agente curativo. La sua efficacia è stata confermata da migliaia di osservazioni, e noi stessi abbiamo avuto molto spesso l'occasione di convincerci dei suoi eccellenti effetti, anche negl'individui che si trovano in cattive condizioni igieniche.

BURCHARDT ha dimostrato che il balsamo del Perù è un potente veleno per l'acaro della scabbia; sotto la sua influenza muoiono dopo venti a trenta minuti. Bisogna però che siano posti in contatto diretto col bal-

lerata e spesse volte dannosa per la mucosa digestiva e anche di una utilità molto problematica nella cura dei processi catarrali più sopra indicati. Quando si adopera a piccole dosi, il profitto curativo che ne deriva si deve attribuire precisamente ai suoi prodotti di ossidazione nel torrente circolatorio, alcuni dei quali, come si sa, rassomigliano grandemente alle resine fisse: ed in tal caso non vi è ragione da preferirla per non aggravare di un lavoro inutile il laboratorio dell'organismo, potendosi direttamente amministrare questi principii resinoidi fissi come la colofonia, la gommo-resina di olibano ecc., soprattutto quando si ha cura di accompagnarci l'uso di qualche carbonato alcalino che ne rende più facile l'assorbimento. Quando poi l'essenza di terebinto si amministra in dosi più larghe e con troppa familiarità il risultato costante che essa produce è la irritazione delle mucose renali e pulmonari con grave danno degli infermi, siccome ogni giorno si vede nella pratica.

samo, i cui soli vapori non l'attaccano. BURCHARDT inoltre ha trovato, che l'azione tossica del balsamo non si esercitava solo sugli acari, ma ancora sulle uova. Un altro vantaggio presenta questo medicamento, cioè non irrita la pelle e non produce prurito; finalmente il suo odore, invece d'essere disgustoso, come quello delle pomate solforate, dell'essenza di terebentina, è molto profumato.

Il suo uso presenta alcune particolarità di cui è importante tener conto. Prima di cominciare le frizioni, si deve far prendere all'ammalato un bagno generale, destinato a nettarlo e ad ammorbidire alquanto l'epidermide. Poi si friziona col balsamo tutta la superficie del corpo, eccetto la testa, ove d'altronde gli acari si trovano raramente; queste frizioni non saranno molto energiche; tuttavia lo saranno abbastanza perchè il balsamo aderisca solidamente all'epidermide; s'insisterà soprattutto sulle parti che sono le sedi preferite dagli acari (mani, piedi, articolazioni del lato della flessione, pene, scroto, petto). 50 gocce di balsamo bastano benissimo per una frizione completa e generale. Si ripete una seconda volta, e negl'individui poco curanti della loro persona, si rinnovano queste frizioni fino a quattro e sei volte. Durante questo tempo, l'ammalato non deve cangiare biancheria. Dopo due giorni un nuovo bagno di pulizia; dopo di che l'ammalato userà biancheria nuova, disinfettata per mezzo d'un calore elevato e secco. Il trattamento è in tal guisa terminato. Come si vede, è semplice, rapido e non è meno certo.

Il balsamo del Perù non è usato solo contro la scabbia; usasi anche per la cura delle ulcere, delle scottature, ecc., unito ad altre sostanze, specialmente al nitrato d'argento (v. quest'ultimo).

DOSI E PREPARATI. — 1.^o *Balsamo del Perù*. — Internamente, 0,3–1,0, in pillole, o in emulsione.

2.^o *Sciroppo del balsamo del Perù, o sciroppo balsamico*. — Ordinariamente unito ad altri medicamenti; internamente 25–40 gocce.

3.^o *Mistura oleoso-balsamica, balsamo di vita, di Hoffmann*. — Balsamo del Perù, 3 parti; essenze di lavanda, di garofano, di cannella, di timo, di cedro, di macis, di fiore d'arancio, di ognuna 1 parte, alcool 240 parti. Internamente come eccitante. Preparato affatto superfluo.

BALSAMO DI TOLÙ. — Cola dalle incisioni fatte al *Myroxylon toluiferum*. Ha un odore soave prodotto da una terebentina, il *toleno* $C^{10}H^{16}$, e contiene inoltre acido benzoico, cinnamico, resine; può essere usato come profumo.

Affatto superfluo in medicina.

BALSAMO STORAGE, del *Liquidambar orientale*. — Massa semiliquida, che non si dissecca, d'un verde grigiastro, d'un odore di vainiglia, di sapore acre, solubile nell'alcool. Contiene un fenil-etilene, C^8H^8 (*stirolo*), acido cinnamico e cinnameter cinnamico.

Lo storace non è usato internamente; ma da poco tempo viene usato esternamente, unito al balsamo del Perù, nella cura della scabbia. Non presenta alcun vantaggio sul balsamo del Perù, nè per la rapidità, nè per la certezza, nè per comodità di cura; sporca un poco meno la biancheria e costa anche meno; nei casi in cui queste due circostanze debbono essere prese in considerazione, negli ospedali per esempio, si potrà dunque preferirlo. — Questo balsamo ha la proprietà di uccidere le piattole molto sicuramente, ed anche più (LEHMANN) dei preparati mercur-

riali, su cui ha ancora il vantaggio di non provocar eczema nè produrre accidenti generali.

Secondo le indicazioni di PASTAU, si prendono, per la cura della scabbia, 30 grammi di storace, che si mescola con 8 grammi d'olio di oliva; tale quantità basterà per due frizioni.

ESSENZA DI LAVANDA. — Estratta dai fiori e dalle foglie della *Lavandula officinalis*. Miscuglio odorifero, composto di olii volatili ossigenati e non ossigenati, la cui azione è ancora ignota. È un tossico violento pei parassiti. In medicina usansi solo le foglie, con cui si preparano fomentazioni aromatiche, ovvero si pongono nei bagni.

PREPARATI. — 1.^o *Fiori di lavanda.*

2.^o *Essenza di lavanda.*

3.^o *Spirito di lavanda.*

ESSENZA DI ROSMARINO. — È tratta dalle foglie del *Rosmarinus officinalis*. — Miscuglio di essenze ossigenate e non ossigenate. Irrita fortemente la pelle e le mucose, come l'essenza di terebentina. È un violento veleno pei pidocchi e per gli acari della scabbia. I suoi effetti generali sono in parte quelli dell'essenza di terebentina, in parte quelli della canfora.

Il rosmarino anche oggi è abbastanza usato esternamente. I suoi preparati sono utili nei casi in cui si voglia provocare una debole irritazione cutanea, per esempio nelle contusioni, nel reumatismo muscolare, ecc. Non abbiamo mai visto produrre effetti particolari dalle frizioni fatte con questi preparati, tali da renderle superiori alle frizioni fatte con alcool semplice o con spirito di senape. Il rosmarino ci sembra quindi affatto superfluo in terapia. Fa parte della numerosa classe dei rimedii usati come irritanti, nella cura di certe ulcerazioni; potrebbe anche usarsi contro la scabbia.

1.^o *Foglie di rosmarino.*

2.^o *Essenza di rosmarino.*

3.^o *Spirito di rosmarino.* — Esternamente.

4.^o *Unguento di rosmarino o nervino.* — 1 parte d'essenza di rosmarino, 1 parte d'essenza di ginepro, 2 parti di burro di moscata, 2 parti di cera gialla, 8 parti di sego, 16 parti di sugna. Colore giallo. Uso esterno.

5.^o *Acqua aromatica.* — Miscuglio complicato, in cui entrano molti prodotti vegetali aromatici. — Affatto superfluo.

6.^o *Acqua vulneraria.* — Idem.

7.^o *Vino aromatico.* — È il preparato precedente, a cui si sono aggiunte specie aromatiche e vino rosso.

§ 3. — AROMATI.

Questi prodotti vegetali, usati quasi tutti come condimenti, contengono, come principii essenziali, essenze ossigenate e non ossigenate, acidi aromatici, come l'acido cinnamico; alcuni contengono carvolo e timolo; i pepi contengono un alcaloide. La ricchezza di terebentina di questi prodotti, i loro effetti fisiologici locali o generali, li avvicinano in un modo generale all'essenza di terebentina, da cui si distinguono pel sapore e per l'odore più piacevole,

e per la loro azione più efficace sull'appetito. Ci sarà quindi permesso di studiare rapidamente ed in modo generale la loro azione fisiologica ed i loro usi terapeutici.

Azione fisiologica. — L'odore di questi prodotti è molto piacevole; il loro sapore è acre, aromatico, spesso amaro. Eccitano leggermente le mucose, e per tale ragione, ingeriti, producono per azione riflessa una secrezione più abbondante di saliva e di succo gastrico, una sensazione di calore piacevole nell'esofago e nello stomaco, un aumento di appetito, ed un miglioramento nella digestione; di guisa, che con essi si possono ingerire alimenti di qualità meno buona ed in più grande quantità. L'influenza, che gli aromati esercitano sulle secrezioni dell'intestino è ignota; ma si può ammettere, che queste secrezioni sono anche più attive; i movimenti peristaltici intestinali sembrano divenire più energici, senza però essere accelerati, sicchè le materie fecali sono spinte in più grande quantità verso il retto, ma colla lentezza ordinaria, e senza che le evacuazioni divengano mai liquide, almeno quando i prodotti aromatici sono stati presi in dosi moderate; invece si constata, che questi prodotti possono servire per far sparire certe diarree.

Molti aromati, soprattutto quelli indigeni, non servono a condire gli alimenti, ma a preparare bevande teiformi. Tali bevande usansi giornalmente e con qualche vantaggio, specialmente negli spasmi dello stomaco e dell'intestino, nelle coliche accompagnate da diarrea. Quale è, nell'azione di queste bevande, la parte che spetta all'acqua calda bevuta e quella che appartiene all'olio volatile? Lasciamo indecisa la quistione; però è certo, che l'acqua calda priva di essenza provoca molto spesso nausea e vomiti, mentre coll'essenza viene presa con piacere ed è bene tollerata.

Ciò che dirò non può applicarsi che agli aromati presi in piccola quantità. Alte dosi, a cui può d'altronde abituarsi fino ad un certo limite, turbano la digestione, provocano accidenti infiammatori gastro-intestinali, con nausea, vomiti, coliche e diarree; l'assorbimento dei loro olii volatili produce anche fenomeni tossici generali: cefalalgia, stupore, paralisi (MITSCHERLICH, GRISAR e BINZ), similmente come dopo l'assorbimento dell'essenza di terebentina (vedi innanzi). Circa gli altri principii, che esistono negli aromati accanto agli olii volatili; circa gli acidi aromatici, per esempio, faremo notare che i loro effetti in generale non hanno niente di notevole, e che, quando questi effetti sono più accentuati, rassomigliano a quelli degli acidi benzoico, salicilico (v. inn.).

Uso terapeutico. — Tutti i prodotti appartenenti a questo gruppo sono quasi esclusivamente usati per gli scopi seguenti: facilitare le digestioni, favorire l'espulsione dei gas intestinali, calmare le coliche. È raro che siano adoperati per altre indicazioni, che saranno d'altronde notate a proposito di ognuno di questi prodotti.

Per migliorare l'appetito e la digestione si usano gli aromati sia sotto forma medicinale, sia, e più spesso, sotto forma di preparazioni culinarie; sotto questo ultimo aspetto, rappresentano i condimenti più usati (cannella, pepe, zenzero, vainiglia). Si conosce il grande abuso, che se ne fa; se si vuole trarne effetti utili anzichè nocivi, debbonsi prescrivere con prudenza e secondo indicazioni precise.

Generalmente può dirsi, che sono indicati nei casi in cui è necessario di rendere attiva la secrezione del succo gastrico. Tale indicazione può presentarsi in due condizioni differenti: 1.° La secrezione è normale e sarebbe affatto sufficiente ai bisogni dell'organismo; è insufficiente però relativamente agli elementi ingeriti. È una condizione che spesso si verifica nelle persone agiate. Gli aromati eccitando la secrezione del succo gastrico aiuteranno allora la digestione di questo eccesso d'alimenti; però è inutile dire che non si potrà impunemente ricorrervi per un tempo molto prolungato 2.° L'insufficienza della secrezione gastrica non è solo relativa, ma ancora assoluta, ed allora l'indigestione si presenta con tutti i suoi sintomi. Ciò accade spesso negl'individui che menano una vita inattiva e sedentaria.

Tali sono le sole condizioni in cui gli aromati debbono essere usati come eupeptici. Se trattasi di « debolezza atonica della digestione » si ricorrerà con preferenza agli altri medicamenti; e la loro controindicazione è formale nelle affezioni infiammatorie dello stomaco, non solo nelle acute, ma anche nei catarri cronici.

Circa il loro uso come carminativi, è superfluo dire che non si ricorre ad essi per combattere il meteorismo che accompagna la peritonite, il tifo, o altre affezioni infiammatorie acute; vi si ricorrerà nel caso di flatulenza, prodotta semplicemente da processi troppo attivi di fermentazione, sviluppati nell'intestino, sia per l'ingestione di quantità troppo abbondante di sostanze fermentescibili, sia per insufficienza delle secrezioni gastriche intestinali. Gli aromati allora producono un duplice effetto: Eccitano la secrezione dei liquidi digestivi, e così direttamente si oppongono allo sviluppo dei gas; secondariamente attivano i moti peristaltici e provocano così l'evacuazione dei gas sviluppati.

Finalmente fra i prodotti, di cui si parla, ve ne sono parecchi che si usano a preferenza, sotto forma d'infusione teiforme, per calmare le gastralgie, le coliche, con o senza diarrea, ecc. Non ci è nulla ad aggiungere su questo soggetto a ciò che già abbiamo detto nella parte fisiologica.

Le dosi con cui si usano gli aromati sono per tutti quelli, a proposito dei quali la dose non sarà specificata, quasi le stesse. In generale, per la preparazione delle bevande teiformi, si usa una cucchiata da tavola di sostanza per una a tre tazze di acqua.

I nostri *aromati indigeni* sono i seguenti:

SEMI DI CARVI. — Nome volgare dei frutti del *Carum Carvi*. Usansi spesso fra noi mischiati nel pane. Contengono un olio volatile, di odore e sapore aromatico, e la cui composizione è la stessa di quella dell'essenza di terebentina, come anche un corpo isomero col timolo, cioè il *carvolo* $C^{10}H^{10}O$.

PREPARATI. — 1.° *Semi di carvi*,
2.° *Essenza di carvi*.

MENTA PIPERITA. — La sua essenza, miscuglio di una terebentina con una canfora (*mentolo*, $C^{10}H^{20}O$) produce il suo odore aromatico caratteristico, ed il suo sapore dapprima acre, poi rinfrescante.

PREPARATI. — 1.^o *Foglie di menta piperita.*

2.^o *Essenza di menta piperita.* — Usata molto spesso nella preparazione degli oleosaccari.

3.^o *Pasticche di menta piperita.* — 1 parte d'essenza su 200 parti di zucchero e 3 parti di etere acetico.

4.^o *Acqua di menta piperita.*

5.^o *Acqua di menta piperita alcoolizzata.* — Veicolo molto usato.

6.^o *Spirito di menta piperita d'Inghilterra.* — 1 parte d'essenza su 3 parti di alcool.

7.^o *Sciroppo di menta piperita.*

8.^o *Specie aromatiche.* — Foglie di menta piperita e di rosmarino, sermollino e maiorana, fiori di lavanda, garofano e cubebe. Usate solo per fomentazioni.

MENTA CRESPA. — Il suo olio volatile rassomiglia a quello della menta piperita, eccetto che ha un odore aromatico meno pronunziato.

PREPARATI. — 1.^o *Foglie di menta cressa.*

2.^o *Essenza di menta cressa.*

3.^o *Spirito di menta cressa d'Inghilterra.*

4.^o *Sciroppo di menta cressa.*

5.^o *Acqua di menta cressa.*

SERMOLLINO, del *Thymus serpyllum*. — Contiene soprattutto terebentine.

PREPARATI. — 1.^o *Sermollino.*

2.^o *Spirito di sermollino.*

TIMO, del *Thymus vulgaris*. — Contiene unito alle terebentine il timolo (v. innanzi).

PREPARATI. — 1.^o *Timo.*

2.^o *Essenza di timo.*

RADICE DI PIRETRO, dell'*Anacyclus officinarum*. — I suoi principii attivi sono, secondo alcuni, olii volatili e resine; secondo altri una base vegetale simile alla piperina. Odore nullo; sapore scottante. Applicata su di una mucosa, finisce per indebolire l'eccitabilità delle sue terminazioni nervose superficiali. — Fu usata un tempo nella cura delle paralisi della sensibilità, o dei movimenti, aventi per sede la cavità orale. 15,0—30,0:200,0; si filtra; a cucchiariate da tavola.

RADICE DI ACORO, dell'*Acorus calamus*, aroidea che trovasi nei nostri stagni. — Contiene un'essenza gialla, di piacevole odore, e di cui è ignota la composizione, un poco di acido benzoico ed un principio amaro glicosidico, l'*acarina*. Ricerche fisiologiche esatte sugli effetti di questi elementi mancano; l'essenza in dose alta produce cefalalgia; dicesi che l'*acarina* possederebbe la stessa efficacia della salicina contro le febbri intermittenti.

La radice d'acoro è anche oggi molto spesso usata nei casi di « debolezza atonica della digestione » senza però, a quanto pare, rendere buoni risultati. Esternamente è spesso usata, aggiunta nei bagni. Per un bagno generale $\frac{1}{2}$ a 2 chilogrammi.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice d'acoro*; — 0,5—2,0 *pro dosi* (15 *pro die*), in infusione.

2. *Essenza d'acoro*,
3. *Estratto d'acoro*,
4. *Tintura d'acoro*.

} Affatto superflui

Gli aromati esotici sono molto più numerosi. Essi sono.

RADICE DI ZENZERO. del *Zingiber officinale*. — La sua essenza, la cui composizione è ignota, provoca un sapore aromatico, forte, una sensazione di calore allo stomaco, un aumento di appetito, ed un miglioramento della digestione.

L'arte culinaria l'utilizza sotto diverse forme, come eccitante. In terapia, sostanza superflua. — *Tintura di zenzero*.

CANNELLA DI CEYLAN. — È la corteccia, spoglia della sua epidermide, del *Laurus cinnamomum*, albero che coltivasi principalmente nell'isola di Ceylan. Contiene un'essenza di sapore molto soave, la quale, ossidandosi all'aria, si trasforma facilmente in aldeide cinnamica C^9H^8O , ed in acido cinnamico $C^9H^8O^2$; questo ultimo, sotto ogni rapporto, agisce come l'acido benzoico, in cui può trasformarsi con una nuova ossidazione. Nella corteccia del *Laurus cinnamomum* trovasi ancora acido tannico, zucchero, amido e gomma. Possiede tutte le proprietà degli aromi, fra cui tiene un posto principale; ma ha la proprietà, come dicesi, di provocare le contrazioni dell'utero e di arrestare le emorragie uterine? Ciò è molto dubbio.

La cannella di Ceylan prescrivasi spesso contro le diarree croniche, e nel secondo periodo dei catarri intestinali, prodotti da raffreddamento o da indigestione, quando i fenomeni infiammatorii e febbrili sono spariti. I suoi effetti in questi casi non sono molti distinti; tuttavia può usarsi con vantaggio un'infusione di cannella come veicolo per altri medicamenti.

Una volta, prima che la segala cornuta fosse stata adoperata in pratica, si faceva molto spesso uso della cannella per attivare le contrazioni dell'utero, e fare cessare le emorragie uterine durante il parto. I dati degli antichi osservatori sono abbastanza formali per non poter mettere in dubbio una certa efficacia della cannella in questi casi; ma questa efficacia è molto inferiore a quella della segala cornuta.

1. *Cannella di Ceylan*. — 0,3-1,0 (5,0 *pro die*); in polvere, in elettuario, in infusione.

2. *Essenza di cannella di Ceylan*. — 1-2 gocce, più spesso sotto forma d'oleosaccaro.

CANNELLA DI CHINA. — *Cortex cinnamomi Cassiae*. — Contiene un'essenza simile molto a quella della cannella di Ceylan, che però non è tanto aromatica, ed inoltre acido tannico (in quantità più grande di quella di Ceylan), zucchero, amido e gomma.

Gli effetti di questa cannella, il suo uso, le sue dosi sono gli stessi di quelli della cannella di Ceylan, però pel suo prezzo molto meno caro, se ne fa maggior uso.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cannella di China*. — Come per la precedente.

2. *Acqua di cannella semplice*. — Prodotto di distillazione di 1 parte di cannella con 10 parti d'acqua. Raramente usata sola; più spesso come veicolo e correttivo di altri medicamenti.

3. *Acqua di cannella alcoolizzata*. — 1 parte di cannella su 1 parte d'acqua e 10 parti d'alcool rettificato; usata come la precedente; può amministrarsi sola; 5,0-10,0 *pro-dosi*.

4. *Essenza di cannella di China*. — 1-2 gocce sotto forma d'oleosacaro o in soluzioni spiritose.

5. *Tintura di cannella*. — 1 parte di cannella su 5 parti d'alcool rettificato. 20-50 gocce *pro-dosi*.

6. *Sciroppo di cannella*. — 2 parti di cannella, 12 parti d'acqua di cannella alcoolizzata, 2 parti d'acqua di rosa, 18 parti di zucchero. Colore bruno rossastro. Usato più spesso come correttivo.

7. *Tintura aromatica*. — Cannella 4 parti, cardamomo, garofano, galanga, zenzero, di ognuno 1 parte; alcool rettificato 50 parti. Colore rosso-bruno. Spesso usata nelle dispepsie; 20-50 gocce *pro dosi*.

8. *Polvere aromatica*. — 5 parti di cannella, 3 parti di cardamomo, 2 parti di zenzero. Usata a pizzichi.

GAROFANO. — Fiori non sviluppati del *Caryophyllus aromaticus*. Contengono 20 per 100 di una essenza di odore penetrante, e sapore piccante; questa essenza è composta di *eugenolo*, $C^{10}H^{12}O^2$; sostanza che chimicamente agisce come un feuolo. e di una *terebentina*; oltre questa essenza, i garofani contengono acido tannico, e gomma.

Gli effetti dei garofani somigliano molto a quelli della cannella. Si usano quasi esclusivamente nell'arte culinaria. Esternamente nella medicina popolare usansi contro i mali dei denti.

DOSI E FORME. — Come quelle della cannella.

1. *Essenza di garofano*. — Incolore quando è di recente preparata, dipoi diviene giallastra o rossastra. Peso specifico: 1,05. 1 a 2 gocce sotto forma d'oleosaccaro.

2. *Tintura di garofano*. — Usata più spesso esternamente, contro i dolori dei denti, e aggiunta a preparati antiodontalgici.

MACIS. Capsula (arillo) che circonda la base della noce moscata.

NOCE MOSCATA, della *Myristica fragrans*. — Questi due prodotti (macis e noce moscata), contengono, in proporzioni differenti però, un'essenza del genere delle terebentine, una quantità molto debole di *miristicolo* (essenza ossigenata) ed un olio grasso conosciuto sotto il nome di *burro di moscata*.

La loro azione è quasi simile a quella della essenza di terebentina.

Se volesse prescriversi la noce moscata come medicamento, bisognerebbe ammistrarla nelle dosi di 0,5 a 1,0.

Le noci moscate non sono usate in terapia; però costituiscono un aroma molto usato, ed un rimedio popolare contro la diarrea.

1. *Burro di moscata*. — Il preparato, conosciuto sotto questo nome nelle farmacie, contiene un poco di essenza, solida, giallastra. Usasi in frizione, nella medicina popolare, specialmente nelle coliche, nelle cardialgie. Mai abbiamo potuto convincerci della realtà della sua efficacia.

2. *Balsamo di moscata*. — 6 parti di burro di moscata, 2 parti d'olio di Provenza, 1 parte di cera gialla. Come il preparato precedente, però è usato ancora più comunemente.

3. *Empiastro aromatico*. — Miscuglio per empiastro singolare ed affatto superfluo.

4. *Essenza di macis*. — 1 parte di macis su 5 parti d'alcool. 20-40 gocce.

5. *Tintura di macis*.

VAINIGLIA.—Frutto capsulare della *Vanilla planifolia*. Contiene un acido, l'acido vaniglico, di odore dolce, molto piacevole, nonchè olii volatili, non ancora isolati. Le cause dei fenomeni tossici, coleriformi, consecutivi all'ingestione d'una grande quantità di gelato alla vainiglia, non sono ancora stabiliti sicuramente (MAURER).

La vainiglia è spesso usata come aroma, soprattutto pel suo odore soave. Non è usata in medicina. Un tempo si credeva che avesse la proprietà di eccitare i desiderii sessuali, e che potesse essere utile per le isteriche, specialmente negli accessi spasmodici; ma ciò non è affatto dimostrato. Se si volesse prescrivere la vainiglia, bisognerebbe amministrarla nella dose di 0,3–1,0 in polvere o in infusione.

1. *Tintura di vainiglia*. — 1 parte di vainiglia su 5 parti di spirito di vino rettificato. Colore bruno giallastro, odore piacevole. Dose: 25–50 gocce. Si aggiunge a certi gargarismi, ed a polveri dentifricie.

2. *Zucchero di vainiglia*. — 1 parte di vainiglia su 9 parti di zucchero. Eccipiente per pillole.

CASCARILLA. — Corteccia di parecchie euforbiacee, appartenenti al genere *Croton*. Il suo odore è soave; il suo sapore amaro, aromatico, piccante. Contiene un miscuglio d'essenze e di resine, miscuglio che porta il nome di *essenza di cascarilla*, non che un principio amaro, la *cascarillina*. I suoi effetti debbono principalmente attribuirsi all'essenza. Questa corteccia, assorbita in quantità molto grandi, per esempio in infusione, produce un catarro intestinale (nausee, vomiti), cefalalgia; questi stessi fenomeni si manifestano anche quando si fuma tabacco mischiato a questa corteccia per dargli un migliore odore. L'azione del principio amaro è insignificante.

La cascarilla, oggi ancora, è molto spesso usata nella cura dell'« atonia digestiva » specialmente quando esiste contemporaneamente diarrea. Si usava un tempo in molte altre malattie, in cui la sua utilità è stata riconosciuta nulla.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cascarilla*. — 0,5–2,0 *pro dosi* (15,0 *pro die*) in infusione.

2. *Essenza di cascarilla*. — 0,3–1,0 (5,0 *pro die*) in pillole o in soluzione.

3. *Tintura di cascarilla*. — 1,0–2,0 (20–40 gocce) *pro dosi*.

ZAFFERANO. — Stimmi secchi del fiore del *Crocus sativus*. Contiene una essenza di effetti narcotici distinti, come l'essenza di terebentina, ed un principio colorante rosso arancio molto scuro; propriamente parlando, non è usato che per quest'ultimo.

Terapeuticamente il suo valore è nullo. Entra nella composizione di parecchi empiastri.

PREPARATI. — 1. *Tintura di zafferano*.

2. *Sciroppo di zafferano*.

3. *Empiastro di galbano rosso, emplastrum oxycroceum*. — Contiene: zafferano, olibano, mirra, mastice, galbano, gomma ammoniaca, terebentina, resina di pino, colofonia, cera gialla. Rimedio popolare contro ogni specie di dolori. Miscuglio affatto superfluo. Lo stesso è del seguente.

4. *Empiastro di galbano zafferanato*. — Empiastro di piombo semplice, cera, galbano, zafferano e terebentina.

Pepe.

PEPE NERO E PEPE BIANCO. — Il primo è la bacca verde, secca, molto acre del *Piper nigrum*; il secondo, molto meno acre, è il seme del frutto, giunto a maturità, della stessa pianta. Il pepe contiene: *a.* un' *essenza* isomera coll'essenza di terebentina e che dà al pepe il suo odore; *b.* una *resina*, i cui diversi elementi non hanno alcuna azione locale, nè sulla pelle, nè sulle mucose (BUCHHEIM); *c.* un *alcaloide*, il *piperino*, $C^{12}H^{19}O^3$, isomero colla morfina, e che BUCHHEIM conta fra gli amidi, considerandolo come una piperidina, in cui un atomo d'idrogeno sarebbe stato sostituito dal radicale dell'acido piperico; il piperino puro, essendo insolubile nell'acqua, è quasi insipido; quello che trovasi in commercio è spesso impuro e possiede il sapore acre del pepe; *d.* la *cavicina*, piperidina in cui l'idrogeno è stato sostituito dal radicale dell'acido cavicinico (BUCHHEIM). Le proprietà acri del pepe appartengono al piperino puro (BUCHHEIM) o agli altri elementi? Non si può deciderlo.

Azione fisiologica. — Il pepe agisce potentemente sulla digestione. Provoca una sensazione di calore allo stomaco, eccita l'appetito, migliora il potere digestivo; per queste sue qualità, si può senza inconveniente assorbire un eccesso di nutrimento, e digerire anche sostanze indigeribili, come cocomeri, frutta verdi. Probabilmente questi effetti sono prodotti da una secrezione più abbondante di succo gastrico, forse anche dall'ostacolo che oppone il pepe al processo di putrefazione. — L'ingestione d'una grande quantità di pepe può provocare un'inflammazione violenta della mucosa gastro-intestinale.

Il piperino, amministrato alla dose di 0,50 3–6 volte al giorno, avrebbe, dicesi, come la chinina, la proprietà di guarire le febbri intermittenti. NEUMANN ha visto l'amministrazione, in una volta, di grammi 2,50 di piperino, produrre scottatura allo stomaco, di poi alle guance ed agli occhi, e poco dopo alla faccia palmare delle mani ed alla pianta dei piedi; contemporaneamente prurito alle mani, ai piedi, alle gambe, e su queste stesse parti, in punti isolati, alternative di calore e freddo. Nessuna modificazione sensibile dell'attività cardiaca.

Secondo BUCHHEIM, la cavicina possiede le stesse proprietà.

La piperidina in dosi moderate non produce nulla di particolare, i suoi sali nell'organismo si comportano come i sali d'ammonio o di etilamina. Gli acidi piperinico e cavicinico non possederebbero neppure nessuna azione distinta (BUCHHEIM).

Usi medici. — Il pepe è uno degli aromati più usati. Da molto tempo è un rimedio popolare contro le *febbri intermittenti*, è stato anche al principio di questo secolo metodicamente usato dai medici per questo scopo. Infatti il pepe realmente si è mostrato utile in qualche circostanza. Sembra potersi trarne qualche vantaggio nei casi in cui la china è fallita ed in cui la debolezza delle funzioni digestive non permette l'uso dell'arsenico. Forse i suoi effetti dipendono dall'esaltazione che produce sulla digestione, nondimeno si constata che agisce meglio e più rapidamente quando esiste, come complicazione predominante, uno stato di atonia dell'apparecchio

digestivo. Però i casi di guarigione sono sì rari, relativamente agli insuccessi, che la cura delle febbri intermittenti col piperino non può generalizzarsi.

L'uso del pepe esternamente, come irritante, è superfluo, perchè possediamo in questo genere agenti più razionali.

Dosi. — *Pepe nero*. — Come febbrifugo, 0,3 05 in polvere o macerato nel vino.

PEPE DI GUINEA O DI SPAGNA. — *Pimento dei giardini*, *Fructus capsici*. — Aromato molto in voga in Austria, ove si designa sotto il nome di *paprika*. Contiene, come l'indica il suo sapore scottante e la sensazione di calore che provoca nello stomaco, un principio irritante che non si è potuto ancora ottenere chimicamente puro.

Quando si respira la sua polvere, anche in piccolissima quantità, si è presi da starnuti intensi; determina scottatura nella bocca e nello stomaco, una sensazione di calore, eccita fortemente l'appetito e la digestione, senza produrre disturbi morbosi, neanche quando è stato ingerito in dosi considerevoli; preso in grande quantità produce, come il pepe nero, un'infiammazione gastro-intestinale.

Oggi non si usa più in medicina, che nei casi in cui si vuole eccitare la digestione. Però questi casi debbono essere precisati con cura, per gli effetti intensi, che questo pepe esercita sulla mucosa digestiva. D'altronde può consigliarsene l'uso alle persone sane e robuste, che menano una vita sedentaria. mangiano molto, e dopo il pranzo provano una sensazione di ripienezza e di pressione all'epigastrio; non è necessario, che esistano sintomi d'una affezione infiammatoria della mucosa gastrica, e l'appetito soprattutto deve essere conservato. Nei paesi in cui si fa un grande uso di questo pepe, particolarmente nelle Indie occidentali, si ammette che acceleri soprattutto la digestione degli alimenti vegetali. — In tutti gli altri casi in cui è stato ancora prescritto è senza alcuna utilità, specialmente nella difterite del faringe, contro cui i medici delle Indie occidentali l'hanno amministrato in gargarismi, pratica che certo può essere perniciosa. Masticare questo pepe per guarire le paralisi della lingua è evidentemente una pura illusione. Come irritante cutaneo, è superfluo.

DOSI E PREPARATI. — 1.° *Pepe di Guinea*. — Internamente, 0,05–0,2 (1,0 *pro die*) in pillole, in polvere, o in infusione; da prendersi prima del pasto. Per gargarismi, si faceva un'infusione di 1,0–2,0:200–300,0.

2.° *Tintura di pimento*. — 20–30 gocce.

PEPE DI CAIENNA, del *Capsicum brasiliense*. — È un aromato, la cui azione è simile a quella del precedente.

Fra gli aromati noteremo ancora; il *cardamomo* (*Fructus cardamomi*), le foglie ed i frutti del *lauro*, la radice di *galanga*, la radice di *zedoaria*, i semi di *coriandro*, il *pepe della Giamaica* (*Fructus Amomi*), l'essenza di *cajeput*.

§ 4. — PRODOTTI AROMATICI DIURETICI E DIAFORETICI.

I. PRODOTTI DIURETICI. — Sebbene esercitino sulla secrezione urinaria gli stessi effetti degli aromati, di cui d'altronde fanno parte, i medicamenti seguenti sono tuttavia per un'antica tradizione pre-

feriti come diuretici. La causa di questi effetti diuretici è probabilmente un'irritazione diretta esercitata da queste sostanze sui reni; la natura di questa irritazione è ignota; però si può ammetterne l'esistenza per questo fatto, cioè, che queste sostanze ad alte dosi provocano un'infiammazione dei reni, con albuminuria ed ematuria, esattamente come accade sotto l'influenza della terebentina. Essi sono: il *cubebe*, le *foglie di matico*, il *balsamo di copaive*, le *bacche di ginepro*, ecc. — Si ammette anche che le tre ultime di queste sostanze agiscano favorevolmente sui catarri uretrali prodotti dal *virus blennorragico*.

PEPE CUBEBE. — Frutto del *Piper Cubeba* o *cubeba officinalis*. Contiene sino a 15 per 100 d'un olio volatile (*essenza di cubebe*) $C^{30}H^{13}$, polimera coll'essenza di terebentina, sino a 2 per 100 di un corpo indifferente, insipido ed inodore, insolubile nell'acqua (*cubebina*); una *resina* con un acido (*acido cubebico*); ed inoltre un olio grasso e gomma.

Azione fisiologica. — In piccole dosi (0,5–1,0) il cubebe esercita un'azione favorevole sulla digestione; in dosi medie (5,0) provoca nausea, dolori addominali, evacuazione d'una quantità più abbondante di urina; in dosi elevate (10,0) produce un catarro o un'infiammazione dello stomaco e dell'intestino con coliche violente, vomiti, diarrea, ed altri sintomi generali di gastrite; talvolta si sono anche osservate eruzioni cutanee.

Circa gli effetti prodotti dai diversi elementi del cubebe, BERNATZICK ha visto l'*essenza di cubebe* esercitare, nell'uomo, la stessa azione dell'essenza di terebentina; altri osservatori hanno anche constatato che faceva aumentare la secrezione urinaria; l'*acido cubebico* produce, secondo SCHMIDT, disturbi gastrici, un forte aumento della quantità di urina e di acido urico, scottatura nel canale dell'uretra, e tenesmo vescicale. Circa la *cubebina*, non le si è ancora riconosciuta alcuna azione.

Nell'urina l'acido cubebico si trova nello stato di sale. Nessuna ricerca fisiologica ha dimostrato finora che esercitasse un'azione sulle mucose delle vie urinarie; tuttavia si attribuiscono all'acido cubebico, che s'elimina coll'urina, gli effetti curativi prodotti dal cubebe.

Uso terapeutico. — Non si trae alcun partito dalle proprietà digestive del cubebe, e sotto questo aspetto può essere considerato come senza utilità. Vi sono altri stati morbosi in cui un tempo si usava (catarro polmonare, disturbi nervosi, ecc.) ed in cui ora è abbandonato. Non è più usato che solo contro la *blennorragia*. Prima dell'uso dei rimedii topici nella cura di questa affezione, il cubebe ed il copaive avevano una grande azione in questa cura. In certi casi possono bastare a far sparire la blennorragia, ciò non può essere contestato. Però nelle dosi considerevoli, in cui bisogna prenderli, producono facilmente disturbi digestivi; inoltre hanno un sapore ripugnante e falliscono contro il processo morboso molto più spesso delle iniezioni dirette. Anche il cubebe, nonchè il copaive, sono oggi abbastanza raramente prescritti contro la blennorragia; non è usato al certo che per combattere le blennorragie, che hanno resistito a tutte le iniezioni. Talvolta, sotto l'influenza dell'ammi-

nistrazione combinata di queste due sostanze, si è visto terminare il processo; ma il fatto è ben lungi dall'essere costante. Se vuolsi prescrivere il cubebe, bisogna assicurarsi che la digestione sia in buono stato, e che l'individuo non presenti alcuna disposizione alle iperemie cerebrali, alle palpitazioni; e prima di tutto, come c'insegna l'esperienza, bisogna che il periodo infiammatorio acuto sia passato. Devonsi evitare le dosi enormi (10-20 grammi), che si prescrivevano un tempo. Credesi che il modo d'agire del cubebe sul processo blennorragico sia lo stesso di quello del copaive (v. questo ultimo).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cubebe*. — Come antiblennorragico, 1 grammo sino a 2 grammi, parecchie volte al giorno, in polvere, in boli, in capsule.

2. *Estratto etero di cubebe*. — 0,3-1,0 (5,0 *pro die*) in pillole o in capsule.

FOLLIE DI MATICO. — Sono le foglie del *Piper angustifolium*. Specie di pepe molto simile al cubebe. Contengono un'essenza, un acido cristallino, acido tannico, una resina.

Superflue (1).

BALSAMO DI COPAIVE, proveniente da diverse *Copahifera*. È composto: di una terebentina (essenza di copaive, $C^{40}H^{16}$) di odore e sapore forte; d'una resina, la cui composizione è ignota, ma in cui si trova un acido, l'acido copaivico.

Azione fisiologica. — L'essenza di copaive ha un'azione simile a quella dell'essenza di terebentina; la resina possiede proprietà irritanti molto energiche sulla mucosa delle vie digestive; queste due sostanze si trovano in parte nell'urina (BERNATZIK).

Il balsamo di copaive è incomodo, anche a piccole dosi (0,5-1,0), pel suo sapore disgustoso e per le eruttazioni che produce; queste dosi bastano, in molte persone, a produrre nausea, vomiti e talvolta diarrea. Le urine divengono più abbondanti, hanno un odore di copaive, e la loro emissione è accompagnata da tenesmo vescicale. Dosi più elevate (5,0-15,0) determinano un'infiammazione gastro-intestinale, con tutte le sue conseguenze: vomiti, diarrea, elevazione di temperatura, cefalalgia; inoltre dolori nella regione renale, aumento della secrezione urinaria; si trova nell'urina albumina e sangue, stranguria; di più eruzioni cutanee simili all'orticaria.

Il balsamo di copaive non è usato che nella cura della *blennorragia*. La sua utilità in questa malattia è dimostrata da moltissime osservazioni. Spesso si vede, per la sola sua influenza, sparire lo scolo, e la malattia guarire completamente. Si è molto discusso sulla seguente quistione: In qual periodo della malattia bisogna ammi-

(1) L'infusione di foglie di matico è un prezioso farmaco nella cura dei catarri cronici dell'apparato respiratorio ed urinario, secondo le esperienze cliniche che da molti anni segue a praticare il prof. Semmola.

Questo stesso Prof. ha messo in molta evidenza un'altra virtù del matico; ed è l'azione antiemorragica che esercita soprattutto nella menorragia quando questa non è sintomatica di processi neoplastici o di cronica metrite del collo granulosa e fungosa.

nistrare il copaive? In principio, durante i sintomi infiammatorii, o solo più tardi durante il periodo blennorroico? Queste due opinioni sono state sostenute. Tuttavia la maggior parte degli osservatori conviene che il copaive non debba essere prescritto, che quando i sintomi acuti sono passati, poichè agendo altrimenti l'infiammazione potrà divenire più viva, i dolori potranno aumentare, nonchè la stranguria, ed anche l'infiammazione propagarsi alla mucosa vescicale.

È molto verosimile che l'azione del copaive sulla mucosa uretrale sia un'azione topica (astringente), che producesi per l'intermediario dell'urina, carica dei principii del copaive. I due fatti seguenti parlano in favore di questa opinione: nelle donne in cui il processo blennorragico è spesso limitato alla mucosa vaginale, dove l'urina non giunge, il copaive resta generalmente inefficace; secondariamente RICORD ha osservato, negli individui affetti da ipospadia, che il processo blennorragico spariva a livello della parte posteriore della mucosa uretrale, cioè la parte bagnata dall'urina, mentre persisteva nella parte anteriore.

Sebbene alcuni medici non oppongano alla blennorragia che una cura interna, l'immensa maggioranza ammette tuttavia come più razionale la cura locale colle iniezioni. La seguente quistione dunque si presenta: Il copaive ha un valore nella cura della blennorragia, e quale è questo valore? L'osservazione dimostra che questo medicamento non può essere assolutamente considerato come superfluo. Infatti vi sono blennorragie antiche che hanno resistito ad ogni specie di iniezioni, e che cedono rapidamente al balsamo di copaive (spesso usato insieme al cubebe). Però il suo uso non deve costituire la cura ordinaria della blennorragia, anche supponendo che eserciti un'azione tanto efficace quanto le iniezioni, perchè facilmente produce disturbi digestivi. Quando sotto la sua influenza si vede apparire l'esantema, di cui si è parlato sopra, bisogna sospenderne l'uso. Le iniezioni uretrali coll'essenza di copaive, che sono state anche tentate, agiscono certo meno bene dell'amministrazione interna del copaive. Come pure il copaive in sostanza, preso per bocca, ha maggiore efficacia dell'essenza o della resina.

DOSI E PREPARATI. — *Balsamo di copaive.* — $\frac{1}{2}$ -1-2 cucchiaini da caffè, 2-3 volte al giorno. Si prende puro ovvero mischiato con essenza di cedro, ovvero con un'essenza forte, o finalmente anche sotto forma di capsule gelatinose, in cui si mescola spesso con altre sostanze.

BACCHE DI GINEPRO, frutti del nostro ginepro comune, *Juniperus communis*. — Il loro principio attivo più importante è l'essenza di ginepro, miscuglio molto aromatico di parecchie terebentine. Queste bacche contengono anche una resina e glicosio.

Effetti fisiologici. — Sono identici a quelli dell'essenza di terebentina; l'azione diuretica è soprattutto ben nota; l'urina acquista, come dopo l'uso della terebentina, un odore di violetta.

In piccole dosi, le bacche di ginepro facilitano la digestione e costituiscono un aromato molto apprezzato.

Uso terapeutico. — Le bacche di ginepro non sono prescritte che come diuretiche; raramente si usano sole, più spesso unite ad altre

sostanze di azione analoga (specie aromatiche). È un rimedio piuttosto popolare anziché un agente terapeutico. Eccitano la secrezione urinaria, come è dimostrato dall'esperienza; ma sotto l'aspetto del vantaggio da ritrarne in medicina, questa azione è inferiore a quella degli altri medicamenti. Non debbono usarsi quando esiste un'inflammazione acuta o subacuta del parenchima renale, soprattutto se la nefrite è consecutiva alla scarlattina; nel volgo, in questo ultimo caso se ne fa un abuso molto pericoloso. Si eviterà anche di usarne nella idropisia idremica, tanto più che il loro uso prolungato produce per conseguenza disturbo nell'appetito; anche nella cura delle idropisie, dipendenti da un'alterazione valvolare, dovrà evitarsene l'uso; in questi casi si posseggono medicamenti d'un valore incomparabilmente superiore. Se vorrà tentarsi l'uso delle bacche di ginepro, non si potrà certo prescrivere con altri medicamenti, che nell'anasarca dipendente da un raggrinzamento renale o da disturbi circolatorii nei polmoni (sclerosi polmonare, ecc.).

Esternamente si usano le bacche di ginepro e più spesso ancora il legno del ginepro, sotto forma di fumigazione, per disinfettare, per « purificare l'aria ». Queste fumigazioni non disinfettano per nulla, ed in quanto alla purificazione dell'aria, tutto ciò che producono si limita a mascherare un odore disgustoso (di materie fecali, di sudore) con un odore più forte; d'altronde bisogna usare con prudenza queste fumigazioni nelle camere in cui sono ammalati affetti da malattie dell'apparecchio respiratorio.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Bacche di ginepro*. — Internamente in infusione teiforme (15,0-300,0), spesso unite alla radice di levistico, di ononide, ecc.

2. *Essenza di ginepro*, generalmente chiara, incolore, solubile nell'alcool. 1-4 gocce sotto forma di oleosaccaro, o in soluzione alcoolica. Superflua in medicina.

3. *Spirito di ginepro*. — Internamente, 20-25 gocce; esternamente in frizioni irritanti.

4. *Estratto di ginepro*, *rob di ginepro*. — Colore bruno. Coll'acqua dà una soluzione torbida. A cucchiari da caffè. Si aggiunge più spesso a misture diuretiche.

SEMI DI PREZZEMOLO. — Del *Petroselinum sativum*, erba degli orti molto nota. Contiene una *trementina* che facilmente si resinifica e che ha l'odore del prezzemolo, non che un altro corpo, l'*apiolo*, che non è ancora ben caratterizzato; secondo HOMOLLE, questo ultimo possiede proprietà simili a quelle della canfora, eccita il cervello; la prima agisce come l'essenza di terebentina.

I semi del prezzemolo sono un diuretico popolare molto apprezzato. Si usano come le bacche di ginepro.

Acqua di prezzemolo. — Affatto superflua.

SEMI DI ANETO, dell'*Anethum graveolens*. — Si aggiungono spesso ai comeri canditi; è anche un diuretico popolare.

RADICE DI LEVISTICO, del *Levisticum officinale*. — Ha un odore particolare, sapore disgustoso; contiene un'essenza ed una resina; le si attribuiscono anche qualità diuretiche.

VIOLA SELVAGGIA, *herba violae tricoloris*. — Dicesi che contenga, come la viola odorosa, un alcaloide, la *violina*, che ha proprietà emetiche; ma nella viola selvaggia, la quantità di questo alcaloide è insignificante. Tutto ciò che si conosce, sotto l'aspetto fisiologico, è che dopo l'uso della viola in infusione, l'urina piglia un odore nauseante. — Rimedio volgare molto usato contro le eruzioni cutanee, e le idropisie.

II. PRODOTTI DIAFORETICI. — Si prendono sempre con una certa quantità di acqua calda, che penetrando rapidamente nel sangue, ne aumenta la massa, lo rende più caldo, più acquoso, e fa aumentare la pressione sanguigna; e quindi l'aumento delle secrezioni acquose non solo del sudore, ma ancora dell'urina. Gli olii volatili di questi prodotti non esercitano, per quanto sappiamo, nessuna azione particolare sulle glandole sudorifere; d'altronde, nelle infusioni, sono in quantità troppo deboli perchè si possa attribuire loro una parte essenziale nella produzione dei sudori.

Se dunque si vogliono semplicemente provocare effetti sudorifici, senza aumentare nello stesso tempo la secrezione urinaria, si ricorrerà molto più razionalmente all'applicazione di panni caldi ed umidi sulla superficie cutanea.

CAMOMILLA, *Flores chamomillae vulgaris*, della *Matricaria chamomilla*. — Questi fiori contengono un miscuglio di terebentine e di essenze del genere canfora, un principio colorante particolare, azzurro, e piccole quantità di acido, probabilmente acido valerianico.

L'odore ed il sapore della camomilla non sono piacevoli; hanno qualche cosa di disgustoso, e possono produrre nausea ed anche vomiti, nei casi in cui esiste una disposizione ai catarri gastrici. D'altronde gli effetti fisiologici della camomilla somigliano a quelli delle altre piante aromatiche.

Sulla rana provoca fenomeni di paralisi, nello stesso modo dell'essenza di terebentina e della canfora (GRISAR).

La camomilla è uno dei rimedii domestici più in uso. Dapprima usasi come diaforetico; ma è quasi certo che l'azione sudorifera non è provocata che dalla sola acqua calda assorbita contemporaneamente. Usasi anche per facilitare i vomiti, però l'effetto in massima parte deve attribuirsi al fatto, che sotto l'influenza di questo liquido ingerito, le pareti dello stomaco sono tese e possono quindi essere più facilmente compresse dai muscoli addominali e dal diaframma. — La camomilla si prescrive anche per calmare le gastralgie, le coliche; non si può contestare che gli effetti ottenuti non sieno spesso favorevoli; ma bisogna attribuirli alla camomilla o al calore del veicolo?

Su questo non posso decidere.

Esternamente la camomilla è spesso usata; se ne preparano liquidi con cui si medicano le ulcerazioni fungose; cataplasmi per le contusioni; è il veicolo della massima parte dei clisteri; si aggiunge ai bagni, ai sacchetti aromatici, ecc.

DOSI E PREPARATI. — 1.^o *Fiori di camomilla*. — Raramente presi nelle farmacie (10-15:150-200); più spesso sotto forma d'infusione che si prepara in casa; una cucchiata per tre tazze.

2.^o *Essenza di camomilla*. — Di raro usata. Molto cara.

3.^o *Olio di camomilla*. — 2 parti di fiori di camomilla, 1 parte d'alcool, 20 parti di olio di oliva. Esternamente.

4.^o *Estratto di camomilla.* — 0,5-2,0. Superfluo.

5.^o *Acqua di camomilla.* — Come veicolo.

6.^o *Acqua di camomilla concentrata.* Idem.

7.^o *Sciroppo di camomilla.*

CAMOMILLA ROMANA, dell'*Anthemis nobilis*. — Contiene una terebentina diversa da quella della camomilla volgare, un principio amaro, e varii acidi. Nelle regioni meridionali viene usata come noi ci serviamo della camomilla volgare.

FOGLIE DI MELISSA, della *Melissa officinalis*. — Contengono una terebentina di odore molto piacevole, ed a cui debbono i loro effetti. È un profumo ricercato, nello stesso tempo che è un rimedio popolare, sotto forma di alcoolato di melissa, contro molte malattie. Usasi anche in infusione teiforme come stomachico e diaforetico.

PREPARATI. — 1. *Acqua di melissa.*

2. *Acqua di melissa concentrata.*

3. *Alcoolato di melissa composto.* Contiene molte essenze.

FIORI DI SAMBUCO, della *Sambucus nigra*. — Contengono un'essenza ancora ignota, acido valerianico e resine.

Molto spesso usati in infusione teiforme.

PREPARATI. — 1. *Acqua di sambuco.*

2. *Acqua di sambuco concentrata.*

FIORI DI TIGLIO. — Nello stato secco hanno perduto l'essenza contenuta nei fiori freschi; perciò sono generalmente abbandonati.

PREPARATI. — 1. *Fiori di tiglio.*

2. *Acqua di tiglio.*

3. *Acqua di tiglio concentrata.*

FIORI DI PRIMULA. — Si aggiungono spesso, pel loro odore piacevole, alle infusioni diaforetiche.

III. DECOZIONI DI LEGNI. — Comprendiamo qui i legni ed i loro elementi usati da molto tempo in medicina, contro le malattie croniche della pelle, e contro la sifilide, ed a cui finora si sono attribuite proprietà *sudorifere* e *diuretiche*.

RADICE DI SALSAPARIGLIA, di varie *smilacee*. — Contiene una piccola quantità di essenza, un corpo acre, scoperto da MERK, ed una sostanza la *smilacina*, $C^{16}H^{30}O^4$, che si estrae per decozione nell'alcool. La smilacina si presenta in aghi fini, incolori, insolubili nell'acqua fredda, sciogliendosi poco nell'acqua calda, con cui danno una soluzione spumosa, di sapore amaro disgustoso; si scioglie facilmente nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. — Malgrado l'uso molto frequente della salsapariglia, non sappiamo quasi nulla dei suoi effetti fisiologici. Comunemente si ammette che possieda la proprietà di eccitare fortemente l'attività della pelle e dei reni, di aumentare la secrezione del sudore e dell'urina; ma, secondo BÖCKER, questi effetti non debbono attribuirsi alla salsapariglia, sibbene all'acqua calda presa contemporaneamente. In dosi moderate non altera l'appetito; dosi alte provocano pressione epigastrica e vomiti; si è detto che il miglioramento dello stato della nutrizione, un aspetto più vivace, era una

conseguenza immediata dell'uso della salsapariglia; però questo fatto ha bisogno di essere dimostrato.

Secondo le brevi ricerche di SCHROFF, ecco quali sarebbero le proprietà dei vari principi della salsapariglia: La *sostanza di Merh* provocherebbe nausea, dolori epigastrici, salivazione abbondante, diminuzione della frequenza del polso; la *smilacina* in dosi di 1 grammo, non produce che un sapore disgustoso, un aumento della secrezione salivare, eruttazioni, borborigmi; il sudore e l'urina non sono stati segregati in maggiore quantità; la *smilacina* si è potuta ritrovare nell'urina.

PALOTTA sembra aver fatto le sue esperienze con una *smilacina* impura; la diaforesi osservata non deve essere attribuita alla *smilacina*, bensì alle nausea ed ai vomiti prodotti dall'azione di sostanze estranee.

Uso terapeutico. — Da molto tempo la salsapariglia viene usata contro la *sifilide*. Non si amministra sola, come antisifilitica, sibbene associata ad altri agenti della stessa specie (guaiaco, sena) e, secondo certi metodi, di cui il più noto è quello di ZITTMANN. È certo che questo metodo dà spesso risultati favorevoli. Ma in qual modo la salsapariglia ed altri agenti simili hanno una favorevole influenza sulla *sifilide*? È ignoto. Un tempo si diceva che la salsapariglia esercitava un'azione « specifica » sul virus sifilitico, opinione che non può essere sostenuta. In generale oggi si crede che la cura della *sifilide* colla salsapariglia, col guaiaco, ecc., deve i suoi vantaggiosi risultati all'aumento, che determina, di tutte le evacuazioni naturali (diuresi, diaforesi, evacuazioni alvine), nel rendere attivi gli scambi organici e nel favorire anche l'eliminazione naturale del « principio morbifico », causa della *sifilide*. Tale opinione, che ha molti partigiani, trova appoggio anche nel fatto, che la *sifilide*, in molti casi, guarisce rapidamente quando con bagni caldi semplici, accompagnati dall'ingestione di infusioni calde, si eccita la diuresi e la diaforesi. Per questo fatto vari osservatori hanno detto che, *nella cura della sifilide, la salsapariglia non aveva che un'azione insignificante od anche nulla*, e che tutta o quasi tutta l'efficacia doveva attribuirsi al veicolo.

Ecco ciò che l'esperienza c'insegna su questo metodo di cura:

Esso non può nè deve costituire una cura esclusiva della *sifilide*, molto meno d'altronde della cura mercuriale. La storia ci mostra che i medici si sono sempre più allontanati dall'uso esclusivo di uno di questi due metodi. D'altronde già si è parlato dei vantaggi e dell'uso della cura mercuriale. Abbiamo fatto notare che, in certe circostanze favorevoli, la *sifilide* poteva sparire spontaneamente. Ora una cura metodica colla salsapariglia può secondare il corso alla guarigione della *sifilide*. Questa cura dunque è indicata in principio contro gli accidenti secondarii semplici, ordinarii, nelle persone vigorose, come pure e soprattutto, negl'individui scrofolosi, tubercolosi, scorbutici; nei primi il mercurio è ordinariamente superfluo, e nei secondi in generale è nocivo. Questa cura è ancora utile nei casi di *sifilide* inveterata, nelle persone, che già più volte sono state sottoposte senza risultato ad una cura mercuriale; la cura colla salsapariglia produce spesso risultati sorprendenti, sia contro gli ac-

cidenti secondarii gravi, tenaci, sia contro gli accidenti terziarii, ed il miglior modo, in questo ultimo caso è di unirlo ai preparati iodati. Il metodo in parola è inutile nel periodo dell'ulcera dura, poichè non può affatto prevenire gli accidenti secondarii; è quasi sempre senza valore contre le affezioni ossee sifilitiche, ed infine la lentezza dei suoi effetti non permette di usarla nei casi in cui è necessario ottenere effetti rapidi, iridite, sintomi cerebrali, affezioni del laringe).

Non è il caso di diffonderci sulla quistione, tanto controversa, dei vantaggi e degl'inconvenienti della cura antimercuriale della sifilide. Non toccheremo che qualche punto della quistione. Sembra bene stabilito che la durata media della cura colla salsapariglia sia più lunga di quella della cura mercuriale. Dicesi che colla prima le recidive sieno più rare che colla seconda; invece, sembra certo che sieno più frequenti e più precoci, sebbene presentino una forma meno grave; si sono osservati però casi in cui in seguito ad una rigorosa cura colla salsapariglia, non si è prodotta alcuna recidiva. Un vantaggio che sembra realmente presentare questa cura non mercuriale nella sifilide, vantaggio su cui insistono soprattutto gli avversarii del mercurio, è che negli ammalati così curati, l'apparizione dei sintomi terziarii, terribili per la loro gravità, sarebbe molto più rara che in quelli che hanno fatto una cura mercuriale precoce, esagerata; bisogna confessare però che questi sintomi terziarii sono stati anche osservati in parecchi casi curati colle decozioni di salsapariglia, e che malgrado l'uso prolungato di queste decozioni, non si è potuto in altre circostanze mettersi al sicuro da queste recidive, sempre nuove, di accidenti secondarii gravi.

L'amministrazione metodica della salsapariglia è stata ancora raccomandata contro certi *esantemi antichi*, *tenaci*, eczema, psoriasi, soprattutto contro quelli che accompagnano i processi distruttori, come il lupus scrofoloso, la lebbra. Può certo essere utile nei casi di questo genere; ed è talvolta il solo mezzo per ottenere buoni risultati negli ammalati che hanno già tentato inutilmente tutte le altre cure; non riesce sempre però. La cura colla salsapariglia è stata anche usata contro il mercurialismo cronico; ed infine contro i reumatismi affatto inveterati, a cui già si sono inutilmente opposti i bagni, o in cui i bagni non si sono potuti fare per particolari circostanze (1).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di salsapariglia*, mai in sostanza; di raro

(1) La salsapariglia era il più attivo fra i legni indiani su cui gli antichi medici fondavano la base delle cure *depurative*. Questo farmaco tanto portentoso ed inoffensivo ora unito all'antimonio, ora al calomelano, ora all'arsenico entrava a far parte delle tisane del Pollini, dello Zittmann, del Collina e di altri. Faceva parte dei famosi roob depurativi di Laffecteur, di Savarese e di Lanza: preparati buoni soltanto a guastare lo stomaco (Semmola) ed a far barattare danaro ai clienti.

Si è detto che l'utilità di queste medele a base di salsapariglia era da attribuirsi a questa sostanza dotata di virtù diaforetica e diuretica.

Il Prof. Semmola che ha preso 30 grammi al giorno di salsapariglia in decotto non ha potuto osservare in esso la virtù diaforetica e diuretica.

L'uso dei Legni indiani nella cura della sifilide, dell'erpertismo ecc. oggi è vantato dai ciarlatani che cercano di tirare in trappola i poco accorti credenzoni spaventati dai cattivi effetti dei preparati mercuriali.

in decozione semplice (30-50: 200); più spesso sotto forma di decozioni officinali.

2. *Decozione di salsapariglia composta, forte.* — 100 parti di radice di salsapariglia si pongono in infusione per ventiquattro ore in 2600 parti d'acqua comune; poi si aggiunge: zucchero bianco ed allume polverizzato ana 6 parti, frutti di anisi e di finocchio ana 4 parti; foglie di sena 24 parti, radice di liquirizia 12 parti. La quantità totale deve essere finalmente rappresentata da 2500 parti. La decozione officinale di salsapariglia non contiene mercurio, come l'antica decozione.

3. *Decozione di salsapariglia composta, mitigata.* — 50 parti di radice di salsapariglia, in infusione per tre ore in 2600 parti di acqua; verso la fine si aggiungono: corteccia di cedro, cannella, cardamomo e radice di liquirizia ana 3 parti. La quantità del liquido deve essere ridotta a 2500 parti.

Si fanno prendere queste decozioni con metodi più o meno differenti ed è importante osservare certe regole molto precise. L'ammalato deve stare in camera, con una temperatura media di 15° a 18° R.; regime severo, alimenti semplici, in quantità giusta sufficiente (dieta come per la febbre). Le quantità eccessive di decozione, che un tempo si prescrivevano, sono piuttosto nocive che utili, perchè provocano facilmente catarro gastrico, e disturbi digestivi, che pregiudicano lo stato di nutrizione. Basta che l'ammalato prenda, al mattino, a digiuno, una o due libbre di decozione forte calda; dopo che si avvolge nelle coltri e suda abbondantemente per due ore. La sera piglierà ancora una libbra di decozione fredda, debole.

Vi sono molte altre bevande nel genere della decozione di ZITTMANN, in cui entrano, come elementi principali la salsapariglia, il legno di guaiaco, ecc. Tali sono, la decozione di FELTZ, la decozione di POLLINI, lo sciroppo di LAFFECTEUR, lo sciroppo di GUINIER, ecc. Tutte queste composizioni sono superflue.

4. *Sciroppo di salsapariglia composto.* — Radice di salsapariglia 24 parti; legno di guaiaco, di sassofrasso, rizoma di china dolce, ana 16 parti, corteccia di china 8 parti, anise 3 parti, acqua 250, zucchero 120. Preparato affatto superfluo.

RADICE DI CHINA DOLCE. — Proviene da piante appartenenti alla famiglia delle *smilacacee*. Dicesi contenga smilacina, una resina balsamica e grande quantità di amido.

Non si usa mai sola, ma sempre associata ad altri agenti dello stesso genere; serve a preparare infusioni diuretiche, decozioni contro la sifilide, contro l'eczema cronico. Affatto superflua.

RADICE DELLA CAREX ARENARIA. — Le stesse proprietà della precedente.

LEGNO DI SASSOFRASSO, del *Sassafras officinale*. — Contiene come principio attivo, un'essenza (*essenza di sassofrasso*), che si compone di canfora e di terebentina, inoltre un corpo cristallino, indifferente (*sassafrina*), ed una resina.

Usato come le precedenti.

LEGNO DI GUAIACO, del *Guajacum officinale*. — Contiene una resina, la *resina di guaiaco*, massa bruna, fragile, vitrea, di odore aromatico piacevole, di sapore scottante, insolubile nell'acqua, molto solubile nell'alcool, tre acidi (70 per 100 di acido guaiacnico, $C^{18}H^{20}O^5$, l'acido gua-

iacico $C^6H^8O^3$, simile all'acido benzoico, e l'acido resino-guaiacico); un principio colorante, di sapore amaro. L'ozono, gl'iperossidi, l'acido nitrico, colorano in azzurro o in verde la resina e le sue soluzioni gialle.

Gli effetti fisiologici del legno di guaiaco e quelli dei suoi elementi sono molto poco noti. In dosi ripetute, di 0,5, eccita, dicesi, il sistema vascolare ed i varii organi secretori; in dosi alte, provoca fenomeni d'indigestione delle vie digestive (nausee, vomiti, diarrea), palpitazioni, cefalalgia, sonnolenza, depressione; le persone nervose e pletoriche sarebbero, dicesi, particolarmente sensibili alla sua azione.

Uso terapeutico. — Tutto ciò che si è detto della salsapariglia può dirsi del guaiaco, rimedio preconizzato da ULRICO DE HUTTEN. — Per la cura delle affezioni reumatiche antiche, possediamo metodi di cura più razionali di quelli del guaiaco; il suo uso nell'idropisia, come diuretico o diaforetico, è ugualmente superfluo.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Legno di guaiaco.* — In decozione (30,0 sino a 50,0: 200,0).

2. *Resina di guaiaco.* — 0,2–1,0, in polvere, pillole o emulsioni.

3. *Tintura di resina di guaiaco.* — 1 parte di resina di guaiaco su 6 parti di spirito di vino rettificato. Colore bruno-verdastro. 20 a 60 gocce.

4. *Tintura di guaiaco ammoniacale.* — 3 parti di resina di guaiaco, 10 parti di alcool, 5 parti di ammoniaca liquida.

5. *Specie per decozione di legno.* — Legno di guaiaco 4 parti, radice di bardana, e di ononide ana 2 parti, legno di sassofrasso e di liquirizia ana 1 p. Spesso usate come diuretico, quasi come la scilla. Il loro uso esige un buono stato della digestione e lo stato normale del parenchima renale; se l'uso è prolungato di molto, produconsi facilmente disturbi digestivi. Due cucchiainate da bocca per sei tazze di acqua; fatte in decozione. La metà sarà presa calda, il mattino, nel letto; l'altra metà sarà presa fredda, la sera.

RADICE DI BARDANA delle nostre bardane indigene, *Lappa minor*, ecc. Contiene acido tannico, inulina, amido e zucchero; il suo sapore è dolciastro.

Non si usa che unita agli altri prodotti precedenti.

RADICE DI ONONIDE, dell'*Cnonis spinosa*. — Contiene solo un glicoside, l'ononina $C^{30}H^{34}O^{12}$, che ingerito determina una sensazione di titillamento alla gola, ma non attiva affatto la secrezione urinaria. Questa radice è tuttavia un rimedio popolare, molto usato, come idragogo, nelle malattie cutanee, nella idropisia.

§ 5. — PRODOTTI AROMATICI, CHE FAVORISCONO L'ESPULSIONE DELLE MUCOSITÀ.

La massima parte di questi prodotti appartiene alla categoria degli aromati, di cui hanno tutte le proprietà sull'appetito, sulla digestione, sulle secrezioni intestinali; la loro proprietà di facilitare l'espulsione delle mucosità viscosi non è stata, almeno finora, perfettamente dimostrata.

Come *espettoranti* non presentano dunque che un'importanza af-

fatto secondaria. Tuttavia si afferma di averli veduti, nei primi periodi dei catarri bronchiali, rendere più facile l'espettorazione dei prodotti di secrezione accumulati. In ogni caso, l'amministrazione di alte dosi di questi prodotti è nettamente controindicata, quando esiste uno stato infiammatorio o febbrile molto accentuato. — Raramente questi prodotti sono prescritti isolatamente; in generale si uniscono ad altre sostanze; e non si usano che nei catarri leggeri del laringe o dei bronchi.

ANICE COMUNE, seme della *Pimpinella anisum*. — Contiene un'essenza, conosciuta sotto il nome di *anetolo* o *canfora d'anice*, che è composta di due elementi chimicamente identici, differenti però per le loro proprietà fisiche; uno è solido e l'altro è liquido; l'anetolo è poco solubile nell'acqua, molto nell'alcool.

Le proprietà fisiologiche dell'anice sono state poco studiate; tutto ciò che si conosce è, che in certe dosi, produce, come l'essenza di terebentina e la canfora, effetti mortali sugli animali, grandi o piccoli, che soccombono coi fenomeni di paralisi.

Crediamo dunque di potergli attribuire, sino a nuove scoperte, effetti analoghi a quelli dell'essenza di terebentina.

I suoi *usi terapeutici* sono esattamente gli stessi di quelli del finocchio, di cui si parlerà in seguito; solo questo ultimo è preferito nella preparazione dei collirii. Invece l'essenza di anice possiede, con un grado più alto delle altre sostanze, la proprietà, che hanno quasi tutte, di uccidere gli animali parassiti della superficie cutanea; è specialmente un buon parassitocida pel pidocchio della testa; deve essere usata con prudenza perchè facilmente provoca infiammazioni cutanee. Questa essenza ha anche la proprietà di distruggere i funghi parassiti (nel cloasma, nell'erpete circinato).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Semi d'anice*, 0,5—1,5 in infusione, in polvere, in tintura alcoolica.

2. *Essenza di anice*.

ANICE STELLATO, frutti dell'*Illicium anisatum*. — Il suo odore ed il suo sapore somigliano a quelli dell'anice comune; i suoi elementi sono gli stessi (*anetolo*); le sue proprietà debbono quindi essere anche le stesse. Entra nella composizione dei seguenti preparati.

1. *Specie pettorali*. 8 parti di radice di altea, 3 parti di radice di liquirizia, 4 parti foglie di farfara, 1 parte rizoma d'iride di Firenze, 2 parti di fiori di verbasco, 2 parti di anice stellato. Rimedio volgare usato nei catarri bronchiali apiretici; una cucchiata da bocca per due o tre tazze.

2. *Specie pettorali con frutta*. — Specie pettorali, 16 parti, frutti di ceratonia, 6 parti, orzo mondato, 4 parti, fichi, 3 parti. Lo stesso uso del precedente.

SEMI DI FINOCCHIO, del *Foeniculum vulgare*. — Contengono come i semi di anice, un'essenza ossigenata composta di anetoli, ed inoltre una terebentina.

Tutto ciò che sappiamo degli effetti di questa essenza è che agisce sull'organismo animale nello stesso modo delle altre essenze, aumenta l'appetito, le secrezioni del latte, del sudore e dell'urina.

I semi di finocchio sono usati molto spesso. Si usano per lo più come rimedio carminativo, nei casi in cui lo stomaco o l'intestino sono divenuti la sede di uno sviluppo abbondante di gas, con tutte le sue conseguenze (eruttazioni, nausea, coliche). Si unisce spesso ai purgativi per evitare o moderare le coliche; raramente si raggiunge questo scopo. — Come espettorante, il finocchio ha poco valore; si unisce alla liquirizia, all'anice, ecc. — Notiamo ancora l'uso popolare del finocchio per attivare la secrezione latte; è molto dubbio che possieda tale proprietà; a che poi attribuirlo? S'ignora intieramente.

Esternamente il finocchio è usato, ma solo nella medicina popolare, sotto forma di collirii. Ha contro il catarro cronico della congiuntiva, altro effetto utile oltre quello di provocare un'eccitazione leggiera? Ciò non è stato dimostrato.

DOSI E PREPARATI.—1. *Semi di finocchio*. Internamente, 0,5 sino a 1.5 in infusione, in polvere. Entrano nella composizione di molte infusioni composte, che sono rimedi popolari contro ogni specie di mali.

2. *Essenza di finocchio*. — 1-3 gocce come carminativo; usata spesso come correttivo, sotto forma di oleosaccaro.

3. *Acqua di finocchio*. — A cucchiata da caffè, sola o aggiunta a pozioni.

4. *Sciroppo di finocchio*.—Come carminativo ed espettorante, aggiunto a misture, ecc.

SEMI DI FINOCCHIO AQUATICO, dell'*Oenanthe phellandrium*.—Contengono una essenza ignota, d'odore nauseante, ed il *fellandriolo*. Sono spesso uniti a quelli della cicuta aquatica, sostanza molto velenosa, in modo che gli effetti narcotici che sono stati attribuiti a questi, sono prodotti dai semi della cicuta.

Terapeuticamente, più superflui ancora delle sostanze precedenti (1).

RADICE DI VARIE SPECIE DI PIMPINELLA. — Contiene un'essenza, nonchè un principio acre. Il suo odore ed il suo sapore sono disgustosi. Affatto superflua.

PREPARATO. — *Tintura di radice di pimpinella*.

RADICE DI INULA, dell'*Inula helenium*.—Contiene un'essenza del genere *canfora* ed una sostanza, l'*elenina*, isomera coll'amido ed agente nello stesso modo. Affatto superflua.

PREPARATO: *Estratto d'inula*; contro la tosse, 0,5 sino ad 1 grammo, 5 volte al giorno.

GOMMA AMMONIACA. — Gommo-resina prodotta dal *Dorema ammoniacum*. Si presenta in forma di granelli giallastri, i quali insieme ad una piccolissima quantità d'essenza, contengono molta resina e gomma. Odore forte, sapore amaro ed irritante. Finora non si è riconosciuto in essa nessun effetto sull'organismo animale; dicasi lo stesso della resina.

(1) I semi di fellandrio acquatico sono comunemente prescritti da molti medici per facilitare l'espettorazione e per diminuire la produzione della secrezione muco-purulenta nelle affezioni bronchiali e pulmonari croniche (bronchite cronica, bronchiectasie, bronco-alveoliti, ecc.)

I semi di fellandrio acquatico dati in grandi dosi (10-20 gram., per infuso a caldo) prestano buoni servigi nelle affezioni già dette; le piccole dosi fanno poco effetto.

La gomma ammoniaca, un tempo molto usata, oggi è generalmente considerata come superflua. Le sue proprietà espettoranti sono molto deboli, se pure sono reali. Dicesi che le condizioni per la sua amministrazione sarebbero le stesse di quelle che diremo nello studio della senega.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Gomma ammoniaca*. — Internamente, 0,2—1,0 (5,0 *pro die*), in pillole o in emulsione (con giallo d'uovo). Per uso esterno, si aggiunge a masse emplastiche irritanti.

2. *Empiastro di gomma ammoniaca*. — Oltre la gomma ammoniaca contiene resina di pino, galbano, trementina, cera gialla.

MIRRA. — Gommo-resina che scorre dal *Balsamodendron myrrha*. — Contiene un'essenza ossigenata (*mirrolo*) in piccolissima quantità (2 per 100), ed è composta, per metà di una resina e per metà di una gomma. Tutto quello che si sa dei suoi effetti è che in piccola dose migliora l'appetito, e che in forti dosi provoca la gastroenterite.

Uso terapeutico. — Ciò che abbiamo detto dell'uso interno della gomma ammoniaca può applicarsi alla mirra, la quale però dovrebbe meritare la preferenza nel trattamento della broncoblennorrea, primieramente perchè non disturba tanto la digestione, ed in secondo luogo perchè la sua influenza sulla secrezione anormale è forse preferibile a quella della gomma ammoniaca. I medici antichi attribuivano alla mirra un'efficacia affatto straordinaria nella « tisi polmonare pituitosa », e le osservazioni esistenti permettono veramente di riconoscere in essa una certa utilità contro la broncoblennorrea. Pare che non solo favorisca l'espulsione delle mucosità, ma anche che impedisca un poco la loro formazione. — Nel trattamento della tisi propriamente detta, in cui un tempo si usava molto in forma di mistura di GRIFFIT, oggi è ragionevolmente abbandonata.

Esternamente la mirra è molto usata, e in certi casi con successo. Si usa specialmente per la medicatura delle superficie ulcerose che richiedono « un trattamento leggermente eccitante », che non mostrano nessuna tendenza alla guarigione, le cui granulazioni sono « flaccide » e la secrezione « tenace ». In questi casi si usa specialmente la tintura di mirra e per lo più si associa ad altre sostanze di azione analoga, come la canfora, ecc. — La mirra viene anche usata aggiunta ai gargarismi astringenti, oppure sola applicata sulle gengive sanguinanti.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Mirra*. — Internamente, 0,3—1,0, in pillole, in polvere, misture da agitare. Esternamente, la gommo-resina è usata di rado; si preferisce in generale la tintura (soluzioni a 5 a 10 per 100).

2. *Tintura di mirra*. — 1 parte di mirra sopra 5 parti di spirito di vino rettificato. Color rosso giallastro. Non usata internamente. Si usa per preparare liquidi per medicatura, e si aggiunge a tinture dentifricie.

3. *Estratto di mirra*. — Preparato interamente superfluo.

Fra gli espettoranti è stata anche compresa la *resina di benzoino*, di cui già abbiamo parlato innanzi.

§ 6. — PRODOTTI AROMATICI EMMENAGOGHI.

CIME DI SABINA. — Sono i ramoscelli più giovani della *Sabina officinalis*. Contengono un'essenza, isomera con l'essenza di trementina ed avente esattamente le stesse proprietà fisiologiche di quest'ultima, salvo forse che i suoi effetti infiammatorii sulla pelle e sulle mucose sono più intensi. Quest'essenza aumenta la secrezione dell'orina, infiamma i reni. Si crede volgarmente che quest'azione irritante ha specialmente per sede la matrice, e che ne risultano emorragie, una mestruazione profusa, contrazioni uterine durante lo stato di gravidanza e, per conseguenza, l'aborto. Ma è probabile che questa azione sugli organi genitali della donna dipenda dall'infiammazione intensa dell'intestino e dei reni, infiammazione che provoca una viva congestione verso gli organi del basso ventre; questa azione sull'utero deve dunque, secondo noi, essere considerata come secondaria, e non si deve dimenticare che l'infiammazione primitiva dell'intestino e dei reni, sotto l'influenza della sabina, può essere tanto forte da mettere la vita in pericolo.

Uso terapeutico. — Questo medicamento oggi è quasi scomparso dalla pratica, ed infatti è *interamente superfluo*. Nessun medico l'usa più, neppure per richiamare il flusso mestruale. L'esperienza insegna che non vi è nessun caso d'amenorrea, nel quale la sabina abbia provocato la comparsa delle regole, quando i mezzi più razionali erano falliti; e d'altra parte, quando si potrà raggiungere lo scopo con mezzi bene scelti secondo i casi particolari, si dovrà sempre dar loro la preferenza, ed evitare l'uso di una sostanza i cui effetti possono essere pericolosi. Insomma la sabina è affatto inutile per uso interno. — Bisogna notare che spesso viene usata come agente abortivo per uno scopo criminoso.

Esternamente, la polvere di sabina viene usata comunemente, spesso con successo, contro i *condilomi acuminati* (condilomi della blennorragia); sotto l'influenza dell'applicazione persistente di questa polvere, possono scomparire, purché non sieno troppo voluminosi. È molto meno efficace contro i condilomi piani (sifilitici). Sembra però che non abbia proprietà speciali che la rendano preferibile ad altre sostanze irritanti.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Sabina*. — Internamente, 0,3–1,0 (5,0 *pro die*), in polvere o in infusione. Esternamente, in forma di pomate (polvere stemperata con parti eguali di grasso).

2. *Essenza di sabina*. — $\frac{1}{2}$ goccia a 3 gocce *pro dosi*, in oleosaccharo, o in pillole, o in soluzione alcoolica.

3. *Estratto di sabina*. — Solubile nell'acqua, 0,05–0,2 (sino a 0,2 *pro dosi*! sino a 1,0 *pro die*!).

4. *Pomata di sabina*. — 1 parte di estratto di sabina sopra 9 parti di cerato. Usata come pomata irritante.

THUYA. — Le foglie di *Thuya occidentalis* contengono un'essenza, un glicoside ed una resina. Irritano fortemente la pelle e le mucose ed il volgo le considera come aventi proprietà abortive.

Interamente superfluo. La tintura di thuya è ancora officinale.

FOGLIE DI TASSO (*Taxus baccata*). — Dicesi che contengono, insieme ad un olio volatile, un altro corpo con proprietà stupefacenti. In Francia il volgo le considera come un agente abortivo. — Superflue.

FOGLIE DI RUTA (*Ruta gravecolens*). — Contengono un miscuglio di una essenza ossigenata. Producono effetti infiammatorii violenti sulla pelle e sulle mucose, come l'essenza di trementina. Il volgo attribuisce loro effetti abortivi. — Superflue.

FOGLIE E FIORI DI MILLEFOGLIO (*Achillea millefolium*). — Contengono un'essenza azzurrognola, di odore disgustoso, un principio amaro glicosidico, l'*achilleina*, e una quantità relativamente considerevole di sali. I fiori contengono una maggiore proporzione di essenza, ed una minore proporzione degli altri elementi. Mancano ricerche fisiologiche, abbiamo soltanto alcune vaghe osservazioni. Non hanno nessun valore terapeutico. Sono officinali, come anche il loro *estratto*.

§ 7. — PRODOTTI AROMATICI PRESCRITTI NEGLI STATI NERVOSI

a. Del regno vegetale. — Secondo le ricerche esistenti, quantunque poco numerose, questi prodotti agiscono anche come l'essenza di trementina o come la canfora; siccome non si conosce la costituzione chimica dei loro composti più importanti, è stato impossibile di comprenderli nell'uno o nell'altro di questi due gruppi. La preferenza che si accorda ad essi sopra altri prodotti, per esempio sugli aromati, negli stati nervosi, come l'isteria, l'epilessia, le enteralgie, ecc., non è autorizzata da nessuna ragione scientifica. È notevole che pel trattamento degli stati nervosi, si scelgano precisamente i prodotti più disgustosi pel loro odore, l'asa fetida per esempio, mentre si lasciano da parte le sostanze di migliore odore, come la radice di angelica, ecc.

RADICE DI VALERIANA (*Valeriana officinalis*). — La sua sostanza attiva più importante, l'essenza di valeriana, è un miscuglio; si compone, per un quarto, d'una trementina (la *valerene*), la cui formola verisimilmente è $C^{10}H^{16}$, ed il cui odore somiglia a quello dell'essenza ossigenata, la *canfora valerianica* $C^{12}H^{20}O$. Odore particolare; sapore acre, aromatico. In questa radice si trova anche *acido valerianico*, di cui già abbiamo parlato innanzi.

Azione fisiologica. — Secondo GRISAR, l'essenza di valeriana produce, negli animali a sangue freddo o a sangue caldo, gli stessi effetti dell'essenza di trementina; paralizza il cervello ed il midollo spinale, e può, come tutte le altre trementine, sopprimere le convulsioni della stricnina. Nell'uomo ha provocato gli stessi sintomi dell'essenza di trementina: cefalalgia, vertigini, ronzii nelle orecchie, assopimento. Naturalmente la radice ha le stesse proprietà.

I suoi effetti sul canale gastrointestinale somigliano a quelli dell'essenza di trementina. I gatti, quando inspirano l'odore, non solamente della valeriana, ma anche di qualunque altra pianta fortemente aromatica, eseguono movimenti coreici particolari.

L'acido valerianico non partecipa per nulla agli effetti della valeriana sul sistema nervoso.

Uso terapeutico. — La valeriana è stata usata molto spesso, ma la sua vera utilità corrisponde alla frequenza del suo uso? Per parte nostra crediamo che sia interamente superflua.

Ancora oggi però essa occupa uno dei primi posti fra i medicinali che si sogliono prescrivere alle isteriche. Ma nessun medico oserebbe sostenere che essa è capace di esercitare sull'isteria una azione *curativa*. Si è detto però, ed il fatto non può esser messo in dubbio, che essa poteva far scomparire certi sintomi dell'isteria (specialmente gli accessi spasmodici, aventi per sede diversi gruppi muscolari). Ma questo risultato non parla in favore di un'efficacia reale della valeriana contro l'isteria. È noto infatti che gl'interventi terapeutici più diversi, capaci di agire psichicamente nelle isteriche, possono anche sopprimere momentaneamente certe manifestazioni di questa malattia. Per parte nostra noi rifiutiamo, nel trattamento dell'isteria, *qualunque* intervento medicinale (*eccettuata* la medicazione causale), e teniamo espressamente a far notare che, dacchè ci regoliamo secondo questo principio, crediamo di essere arrivati nel trattamento di questa malattia a risultati molto migliori. Ci crediamo dunque autorizzati a non riconoscere nella valeriana nessuna azione speciale sull'isteria.

La valeriana è stata anche preconizzata contro l'*epilessia*. Sarebbe mettere in dubbio la veracità di buoni osservatori, come DE HAEN, TISSOT, QUARIN, CHOMEL ed altri, il negare certi fatti di guarigione dell'*epilessia* con questo medicamento; è vero che si può sempre obbiettare che recidive si sono forse prodotte più tardi, come dicesi che sia accaduto a FABIO COLUMELLA, il quale tanti secoli fa vantò molto la valeriana. Rimane sempre vero che in alcuni casi d'*epilessia* che aveano resistito ad ogni cura, si sono potuti rendere gli intervalli degli accessi molto più lunghi per mezzo della valeriana. Ma in quali condizioni particolari è permesso di contare sopra un risultato di questo genere? Ciò è impossibile determinare. Parecchi medici antichi ricorrevano a preferenza a questo medicamento nei casi in cui gli accessi erano collegati (momentaneamente o casualmente?) a disturbi della mestruazione; QUARIN l'usava specialmente « nell'*epilessia verminosa* », ed altri nell'*epilessia consecutiva all'onanismo*. Noi non possiamo dare il nostro giudizio perchè non abbiamo mai prescritta la valeriana sola, nell'*epilessia*, ma sempre associata ad altre sostanze.

Più dubbia ancora è l'efficacia di questo medicamento contro altre nevrosi (corea, spasmo della glottide, emicrania, ecc.).

Si è molto usata la valeriana, come agente « eccitante » e « tonico », nelle persone convalescenti di malattie febbrili acute, o anche durante la febbre; i medici antichi la prescrivano con predilezione nel trattamento della febbre detta nervosa versatile; ma quest'uso della valeriana è stato a poco a poco abbandonato e con ragione.

Esternamente la valeriana è usata per clisteri, specialmente negli accessi d'isteria, quando le inferme non possono inghiottire.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di valeriana*; internamente, 0,5 sino a

1,0 *pro dosi*, in polvere, o, più razionalmente, in infusione (10,0—15,0; 150,0 sino a 200,0); spesso in forma d'infusione teiforme, preparata in casa ($\frac{1}{4}$ 1 cucchiaino da caffè per una tazza). Per clisteri, anche in infusione, 10,0—15,0.

2. *Essenza di valeriana*. — 1—4 gocce *pro dosi*, in forma d'oleosacaro o in soluzione alcoolica. Forma pillolare irrazionale.

3. *Alcoolato di valeriana*. — 1 parte di radice di valeriana sopra 5 parti d'alcool rettificato. Colorazione bruna. Dose: 20 a 30 gocce. Pura o aggiunta a pozioni.

4. *Tintura eterea di valeriana*. — 1 parte di valeriana sopra 5 parti d'etere alcoolizzato; di color giallo quando è recente; più tardi diventa brunastra 10-30 gocce.

5. *Aqua di valeriana*. — Aggiunta a misture. Superflua.

6. *Estratto di valeriana*. — Affatto superfluo. 0,2-0,5 più volte al giorno.

RADICE D' ANGELICA (*Archangelica sativa*). — Contiene un olio volatile ed una resina con acidi (acidi angelico o valerianico). Dicesi che contenga anche un principio amaro. Non si sa nulla della sua azione; ma non si ingannerebbe chi le attribuisse gli stessi effetti della radice di valeriana, sulla quale ha anche il vantaggio di un migliore odore.

Un tempo l'angelica è stata molto usata, come la valeriana; ragionevolmente oggi è abbandonata.

Dosi: come per la valeriana. PREPARATI: *Spirito d'angelica composto*; oltre l'angelica, contiene valeriana, ginepro, canfora.

RADICE DI SERPENTARIA DI VIRGINIA (*Aristolochia serpentaria*). — Contiene un olio volatile; il suo odore somiglia a quello della valeriana; la sua azione è analoga a quella dell'essenza di trementina e della valeriana.

Usata un tempo come le due precedenti; oggi abbandonata.

RADICE D' ARTEMISIA (*Artemisia vulgaris*). — Contiene un'essenza ancora ignota. Le sue proprietà fisiologiche non sono state ancora rigorosamente studiate.

Questa radice viene ancora di tratto in tratto empiricamente usata contro l'*epilessia*. Il suo uso in questa malattia era da molto tempo caduto nell'oblio, quando BURDACH nel principio di questo secolo l'ha di nuovo vivamente raccomandata; i buoni risultati che egli ne ha ottenuti sono stati confermati in parte da altri osservatori; infatti, talvolta si è visto, e queste osservazioni sono state pubblicate specialmente nel giornale di HUFELAND, che non solamente faceva diminuire la frequenza degli accessi, ma anche l'interrompeva per anni interi; in altri casi invece ha prodotto un aggravamento della malattia. Secondo le osservazioni esistenti, si potrebbe contare specialmente sopra un risultato favorevole nei casi d'*epilessia* nella donna, accompagnati da disturbi dell'apparecchio genitale, potendosi (secondo il nostro modo di vedere attuale) ammettere un legame fra questi disturbi e l'*epilessia*. In che modo agisce allora l'*artemisia*? ciò è affatto oscuro; ma quando in donne che presentano da anni accessi quasi quotidiani, e nelle quali i più diversi trattamenti sono riusciti vani, si vede con l'uso dell'*artemisia*, che gli accessi mancano per intere settimane, per quanto scettico si sia, si è

obbligati ad ammettere che vi è relazione di causa ad effetto. La nostra esperienza personale ci permette di confermare questi risultati, che abbiamo potuto osservare anche in giovanetti nell'età pubere, nei quali l'epilessia si era sviluppata senza disposizioni molto accentuate e senza essere stata preceduta da circostanze molto apprezzabili.

Nell'epilessia, diamo l'artemisia nella dose di 15 grammi *pro die*, in infusione.

FIORI E RADICI D'ARNICA (*Arnica montana*). — Contengono un olio volatile (in piccola quantità), acido tannico, un principio amaro, ecc., tutte sostanze non ancora ben conosciute.

I loro effetti, tanto dei fiori che delle radici, dicesi sieno i seguenti: sulla pelle, bruciore e rossore leggiero; bruciore nella bocca, senso di calore e dolore allo stomaco, evacuazioni alvine più abbondanti, pesantezza di testa, vertigini, sonno inquieto, acceleramento dei battiti del cuore, aumento della secrezione del sudore e dell'urina (JÖRG); sotto l'influenza di dosi molto alte (2 grammi secondo JÖRG, 30 grammi secondo BARBIER), si produrrebbero svenimenti, perdita di conoscenza, indebolimento estremo e convulsioni. Pare dunque che i fiori e le radici di arnica agiscano come l'essenza di trementina.

Uso terapeutico — *L'arnica è un medicamento interamente superfluo.* Un tempo godeva una grande riputazione, alla quale erano legati nomi autorevoli (STOLL, COLLIN, HUFELAND ed altri). Fra i molti stati morbosi contro cui era raccomandato, citeremo; la forma « torpida » del tifo, le infiammazioni « asteniche », le « commozioni cerebrali ». Certamente, come è dimostrato dai suoi effetti fisiologici, l'arnica è un medicamento attivo. Ma possiede l'efficacia che gli è stata attribuita contro gli stati menzionati qui sopra? Questa è un'altra quistione. Pare che non sia così, e ciò è dimostrato già dalla storia di questo medicamento. Se avesse veramente le proprietà terapeutiche di cui è stato dotato, non sarebbe scomparso così completamente dalla pratica, per essere introdotto novellamente dall'omeopatia. Infatti non vi è nessuno stato morboso nel quale si sia mostrato superiore ad altri agenti o metodi terapeutici (1).

In questi ultimi tempi, l'arnica è stata preconizzata, per uso esterno, in fomentazioni, nei casi di ferite, di contusioni, di stravasi sanguigni (nelle infiammazioni « asteniche »). Alcuni le hanno prodigato elogi così entusiastici, che quasi si sarebbe tentati di metterla fra le erbe magiche d'OBERON; altri le negano qualunque efficacia; è difficile perciò profferire un giudizio. Secondo i dati degli osservatori imparziali, e secondo ciò che noi stessi abbiamo avuto occasione d'osservare, l'arnica può, in queste circostanze, essere considerata come superflua; negli stravasi sanguigni, nelle contusioni, può talvolta agire efficacemente come irritante leggiero; ma a ciò si limitano tutti i suoi vantaggi.

DOSI E PRERATI. — 1. *Fiori d'arnica.* — 0,5-1,5 *pro dosi*, meglio in infusione. Per uso esterno, si usa anche in generale l'infusione (15-20:200). Oltre i fiori, si usano anche tutte le altre parti della pianta.

(1) La valeriana, la serpentaria e l'arnica sono ancora usate e spesso con profitto, quando fa mestieri rialzare le forze del cuore, minacciate da gravi malattie acute (tifo, pulmonite, bronchiti nei vecchi, ecc.)

I numerosi preparati che se ne sono fatti sono superflui come la pianta stessa.

2. *Tintura d'arnica*. — Internamente, da 5 a 15 gocce; per uso esterno, pura o mischiata con l'acqua, o con un'infusione di camomilla o con altri liquidi.

ASSA FETIDA. — Succo lattiginoso che scorre dalla *Scorodosma foetida*. È una gommo-resina, che contiene circa il 5 per 100 di un'essenza solfurea, una grandissima quantità di resina (con *acido ferulico*) e gomma.

L'odore è dolciastro, estremamente ributtante, almeno per l'odorato degli Europei (poichè gli Asiatici l'aggiungono, come aroma, ai loro alimenti); il sapore, prima dolciastro, poscia diventa amaro ed acre. Secondo TROUSSEAU, SEMMER, l'assa fetida e la sua essenza, anche in dosi molto forti, non producono che deboli effetti: eruttazioni di odore disgustoso, sudori fetidi; ma non si vede bene d'onde verrebbe questa mancanza di effetti da parte dell'essenza. Le ricerche più particolareggiate di JÖRG hanno permesso di riconoscere in essa le seguenti proprietà: sotto l'influenza di piccole dosi (sino ad 1 grammo), sensazione di scottatura nella faringe, che persiste parecchie ore, pressione dolorosa e pienezza dello stomaco, espulsione dalla bocca e dall'ano di gas orribilmente fetidi, talvolta evacuazioni alvine più abbondanti, coliche, malessere generale (è inutile dirlo!); in forti dosi (3 grammi), oltre questi fenomeni, vomiti e diarrea, peso di testa, vertigini. Non si è osservato nessun effetto sulla respirazione, sulla circolazione, nè sulla temperatura. Si è anche attribuita a quest'orribile medicamento un'azione eccitante sui desiderii venerei e sulla mestruazione; citiamo il fatto a titolo di curiosità.

L'essenza è assorbita e si trova nel sudore, nella saliva, nell'urina.

Uso terapeutico. — L'assa fetida non è usata che contro diversi sintomi isterici. Non potremmo che ripetere qui quello che abbiamo già detto a proposito della valeriana. — Negli altri stati morbosi a cui è stata anche opposta, è interamente inutile.

DOSI E PREPARATI. — *Assa fetida*. — 0,05-0,5-1,0. — Incominciare con piccole dosi negli infermi di cui non si conosce l'idiosincrasia; meglio in pillole. L'emulsione ha un sapore troppo cattivo. Per clistere, 1,0-5,0 in emulsione con giallo d'uovo.

2. *Acqua antisterica d'assa fetida*. — Contiene 12 parti d'assa fetida, 8 di galbano, 6 di mirra, 16 di radice di zedoaria, 4 di radice d'angelica, 12 di foglie di menta piperita, 8 di serpillio, 8 di fiori di camomilla, 1 di castoreo del Canada, con alcool ed acqua; miscuglio degno dei secoli passati; a cucchiariate da caffè.

3. *Tintura d'assa fetida*. — 20-50 gocce; pura o aggiunta a pozioni.

4. *Empiastro d'assa fetida*. — Assa fetida 6, gomma ammoniaca polverizzata 2, trementina, resina di pino e cera gialla, ana 4. Interamente superfluo.

b. *Del regno animale*. — Avendo questi prodotti un odore molto penetrante, si suppone che quest'odore, nonchè i loro effetti, sieno dovuti all'esistenza d'un olio volatile, che non ancora si è giunti ad isolare. Sono prodotti di secrezione o d'escrezione di certi animali, ed il luogo dove essi prendono origine è già una causa di

disgusto. Se a ciò si aggiunge che i loro effetti fisiologici sono lungi dall'essere così certi e così possenti come quelli delle trementine, delle canfore e delle piante corrispondenti, che l'azione eccitante della canfora, per esempio, sostanza di un prezzo molto minore del muschio, è molto superiore a quest'ultimo in forza ed in persistenza, se ne conchiuderà che la conservazione di questi prodotti animali nella terapia è indegna della medicina moderna.

MUSCHIO. — È un prodotto di secrezione fornito da glandole situate in una piccola borsa della pelle dell'addome, fra l'ombelico e gli organi genitali maschili, in un ruminante della Cina e del Tibet (*moschus moschiferus*). Il muschio si presenta in forma di masse grumose, di aspetto grassoso, di un bruno scuro; ha un odore penetrante, molto persistente, ed un sapore amaro. Il principio odoroso, che si considera come il principio attivo, non è stato ancora studiato chimicamente; gli altri elementi sono gli stessi di quelli che esistono nelle altre secrezioni animali (sali, sostanze albuminose); non partecipano in nulla agli effetti prodotti dal muschio.

Azione fisiologica. — Oltre gli effetti disgustosi sul canale digerente (eruttazioni, senso di pressione allo stomaco e vomiti), dicesi che il muschio produca anche nell'uomo un leggiero eccitamento dell'attività cerebrale, sotto l'influenza del quale si diverrebbe di umore più gaio, ed anche scosse muscolari si manifesterebbero negli individui nervosi; dicesi che l'attività cardiaca sarebbe anche nello stesso tempo un poco eccitata. Ma, secondo tutte le osservazioni questi effetti scompaiono molto rapidamente, e sono sostituiti da cefalalgia, da pesantezza di testa e da sonnolenza.

In seguito all'iniezione di 0,05 a 0,1 di muschio nel sacco linfatico di una rana, si vedono i muscoli presi a poco a poco da scosse convulsive, le quali non cessano dopo la sezione dei nervi motori; non sono sopresse momentaneamente che da forti irritazioni nervose o dall'attività della volontà, sotto la cui influenza movimenti normali possono anche essere eseguiti; da ciò sembra che il muschio abbia un'azione simile a quella della guanidina.

Dopo l'iniezione di 0,3 di muschio nella vena crurale d'un cane. TIEDEMANN osservò un acceleramento della respirazione; ma il polso e la temperatura non avevano subito nessun cangiamento; poi l'animale perdette la conoscenza, fu preso da scosse muscolari e da accessi tetanici, ed ebbe evacuazioni alvine abbondanti e sanguinolente; il deperimento aumentò sempre più, la respirazione divenne irregolare e l'animale morì.

Il muschio adunque non produce, almeno secondo le ricerche fisiologiche, effetti eccitanti particolarmente intimi; determina molto rapidamente uno stato di depressione degli organi nervosi centrali, il che permetterebbe di comprenderlo nello stesso gruppo dell'essenza di trementina.

Uso terapeutico. — Il muschio è superfluo; oggi non esitiamo più a pronunziarci in questo senso. Non vi è nessuno stato morboso in cui non possa essere sostituito vantaggiosamente da altri agenti, nessuno nel quale esso riesca, mentre altri medicamenti sono falliti. Con questa proposizione ci rompiamo con le tradizioni del pas-

sato, ma crediamo che ogni giudice imparziale appoggerà il nostro modo di vedere.

Il muschio è considerato come un eccitante energico; si usa specialmente, secondo l'antica opinione, per eccitare fortemente e rapidamente gli apparecchi nervosi, meno per stimolare l'attività cardiaca. Dicesi che sarebbe efficace soprattutto nel caso in cui l'attività del centro respiratorio è talmente depressa che ne risulta un pericolo per la vita; perciò si prescrive nel corso della polmonite; poi anche nei casi di collasso rapido ed improvviso, che sopravviene nel corso della febbre tifoide, del colera, delle emorragie acute, delle affezioni del muscolo cardiaco, ecc.

Facciamo notare primieramente che la riputazione del muschio si è stabilita in un'epoca in cui, non si davano, come si fa oggi, uno o due bicchieri di champagne nelle 24 ore, vini generosi, caffè forte con rhum, in un'epoca in cui non si conoscevano ancora le iniezioni sottocutanee di canfora. In secondo luogo, un'analisi rigorosa dei fatti dimostra che, in tutti questi stati di collasso, si tratta principalmente di un indebolimento dell'attività cardiaca; le minacce di paralisi del centro respiratorio vengono in ultimo e dipendono anche per lo più dall'indebolimento del cuore. Finalmente, e questo è il fatto principale, nessuna osservazione positiva dimostra che il muschio si sia mai mostrato efficace, allorquando l'uso energico degli altri eccitanti sopramenzionati era rimasto senza risultato. Bisogna dunque concludere che il muschio è superfluo per combattere il collasso; e si può aggiungere che sotto questo rapporto esso vale meno di un bicchiere di champagne o di un grog caldo ecc. Per parte nostra possiamo affermare che in tutti i casi in cui gli altri eccitanti erano stati impotenti, abbiamo visto sempre morire gl'infermi, non ostante l'amministrazione del muschio.

L'efficacia del muschio, negli altri stati morbosi in cui è stato usato, è ancora più dubbia. È stato usato contro le *affezioni spasmodiche* più svariate, specialmente contro i fenomeni isterici (cardialgia, globo isterico, ecc.), contro gli accidenti spasmodici nei bambini (spasmo della glottide, pertosse). Ma l'esperienza insegna che vi sono altri medicamenti i quali in questi casi agiscono come e meglio del muschio, avendo il vantaggio di costar meno. Dunque anche qui il muschio è superfluo; e specialmente nelle isteriche il solo suo odore basta talvolta per provocare degli accessi. Facciamo notare però, che, dopo che WICHMANN l'ha preconizzata nel trattamento dello *spasmo della glottide, nei bambini*, questa sostanza è stata usata spesso in tale malattia ed ha avuto l'approvazione di molti pratici. È inutile dire che il muschio non guarisce; ma a quanto dicesi, modera l'intensità degli accessi spasmodici (1).

(1) Chi è avvezzo a leggere nei vecchi libri di materia medica ed anche in parecchi recenti si scandalizzerà nell'apprendere come il muschio viene oggi quasi scacciato dalla terapia, questo farmaco che era il rimedio supremo per vincere l'adinamia dei morbi gravi, che era per così dire il viatico dei moribondi. Eppure se bene si riflette, si resterà convinti che l'oblio in cui è caduto il muschio, è perfettamente giustificato. Chi studia attentamente tutte quelle condizioni morbose, in cui il muschio era adoperato, osserverà che, in più di tre quarti dei casi, il rimedio era una illusione, ed un farmaco di rotina e spesso non serviva ad altro

DOSI E PREPARATI. — 1. *Muschio*. — Come eccitante, non se ne dà meno di 0,3 e si arriva sino a 0,5—0,6; dosi più forti sarebbero superflue, dosi più deboli non produrrebbero nessun effetto sensibile. Nei bambini, secondo l'età, da 0,05—0,2; nel primo anno, dosi deboli (0,005—0,05). Si amministra in emulsione, in polvere, o meglio semplicemente con zucchero.

2. *Tintura di muschio*. — Color bruno rossastro, 20 a 60 gocce, sola o in una pozione.

CASTOREO. — Si può considerare come la secrezione prepuziale del castoreo maschio. Nello stato fresco rappresenta masse di un bruno giallastro, somiglianti quasi a una pomata; disseccandosi, diventano brune, friabili; fanno effervescenza con gli acidi; l'odore è forte, caratteristico. Il castoreo di *Siberia*, molto caro, è considerato come migliore di quello del *Canada*, il cui prezzo è minore. Vi si trova un olio volatile, ancora ignoto, corpi grassi, salicina, fenolo, quest'ultimo solamente in debolissima quantità.

Secondo ALEXANDER, il castoreo, anche alla dose di 6 grammi, non farebbe che produrre alcune eruttazioni; altri osservatori (RICHTER) pretendono invece di aver visto provocare accelerazione del polso, aumento del calore cutaneo, sudori abbondanti, ed inoltre pesantezza di testa e vertigini.

Dalla remota antichità il castoreo ha avuto una grande riputazione nel trattamento dell'*isteria*. Egli è certo che non può guarire la malattia in sé stessa, come talvolta è stato creduto; circa i suoi effetti sui sintomi isolati dell'*isteria*, rimandiamo a ciò che abbiamo detto a proposito della *valeriana*.

La sua efficacia nella gastralgia (da diverse cause), nei vomiti ed altri stati morbosi, neppure è stabilita. Si può escluderlo addirittura dalla materia medica.

DOSI E PREPARATI. — Due specie di castoreo sono officinali:

1. *Castoreo di Siberia, o di Russia, o d'Europa*.

2. *Castoreo del Canada o d'Inghilterra*.

Se si tiene ad amministrare il castoreo, si dovrà prescrivere quello di *Siberia*, che è il solo che produca effetti apprezzabili, ma è molto caro; 0,1—0,5, in polvere.

3. *Tintura di castoreo di Siberia*. — Color bruno carico. 0—15—30 gocce.

4. *Tintura di castoreo del Canada*. — 15—30—50 gocce.

È stato anche usato un prodotto di secrezione anale, fornito dal *viverro civetta*, gli escrementi di un tasso, l'*hyrax capensis* (*hyraceum*), gli escrementi del capidoglio, l'*ambra* con odor di muschio. Possiamo astenerci da ogni commento.

che a concedere un ultimo guizzo di vita ai moribondi. In quelle pochissime circostanze, nelle quali il muschio, vincendo il minacciante pericolo, metteva in condizioni l'organismo di potere sentire i benefici effetti dei compensi fisiologici naturali, deve adoperarsi con molta prudenza, per l'azione deprimente che segue assolutamente dopo. I moderni in simili congiunture si servono di farmaci più sicuri e meno dannosi.

§ 8. — PRODOTTI AROMATICI INEBBRIANTI E STUPEFACENTI.

CANAPE INDIANA, *Herba Cannabis indicae*. — La canape che cresce da noi, dal punto di vista botanico, è identica con quella detta indiana (*Cannabis sativa seu indica*); ma non possiede quasi nessuna proprietà inebbriante, mentre la seconda, la quale cresce in regioni più calde, possiede queste proprietà in alto grado.

Non si conosce ancora l'elemento attivo della canape indiana; secondo alcuni, è una resina amorfa, bruna, non azotata (*cannabina*), la quale produrrebbe già effetti inebbrianti nella dose di 0,05; secondo altri, questa resina, privata delle essenze che contiene, non produce nessun effetto, anche quando si amministra in una dose 10 volte più forte, e l'elemento attivo sarebbe l'essenza conosciuta col nome di *cannabeno*.

Azione fisiologica. — La resina, la migliore specie della quale è chiamata *momia*, ed una specie impura, *churrus*, non che la sommità fiorite della pianta, sono conosciute col nome generale di *hachisch*; si usa molto nei paesi caldi, come agente inebbriante; in Africa, dal Marocco fino al Capo di Buona-Speranza, in Persia, nelle Indie, in Turchia, 200 a 300 milioni di uomini sono schiavi di quest'abitudine. Ora si fuma la pianta (il fumo ha un sapore estremamente piacevole), ora con la resina e coi rami fioriti si fanno diversi preparati che si prendono soli o nel caffè. L'*hachisch* propriamente detto si ottiene mettendo i fiori e le foglie della *Cannabis indica* nell'acqua, aggiungendo del burro, e facendo bollire sino a che si sia ottenuto un prodotto a consistenza d'estratto; per migliorare il sapore, si aggiungono zucchero ed aromi.

I risultati dell'osservazione sugli effetti della *Cannabis indica* sono molto diversi; il che proviene da ciò che i preparati usati, le proporzioni degli elementi attivi che essi contengono, presentano grandi varietà, senza contare le differenze individuali; tutti gli osservatori però sono d'accordo nel dire che l'*hachisch*, pei suoi effetti diretti sull'immaginazione, sorpassa di molto tutti gli agenti con azione analoga (V. SCHROFF).

Le sommità fiorite sono quelle che provocano più attivamente allucinazioni e gaiezza; l'estratto alcoolico e l'*hachisch* preparato con miscugli zuccherini agiscono meno e producono piuttosto effetti narcotici (V. SCHROFF).

La *Cannabis indica* agisce diversamente dall'oppio; inebbria senza modificare, senza far perdere la conoscenza; le allucinazioni che provoca hanno un carattere più gaio, e si accompagnano ad una tendenza al riso, ad eseguire movimenti muscolari più vivi; defatiga anche meno la digestione, non determina costipazione ed aumenta la secrezione dell'urina (FRONMÜLLER, V. SCHROFF).

Ecco, sull'azione acuta di questa pianta, i risultati di osservazioni rigorose, specialmente di quelle di V. SCHROFF e di FRONMÜLLER.

4 grammi di *Cannabis indica*, presi in infusione da un giovane molto eccitabile, provocarono, secondo V. SCHROFF, i fenomeni seguenti; poco tempo dopo l'ingestione, serenità di spirito, tendenza al moto; occhi brillanti, sensazione di calore che si estende dallo

stomaco al petto e alla testa, la quale sembra sbalordita; poi ronzio negli orecchi, diminuzione dell'udito, torpore delle mani e dei piedi. Il polso, il quale prima dell'amministrazione della canape dava 80 pulsazioni al minuto, scese a 66 pulsazioni, cinquanta minuti dopo; poi salì a 73 pulsazioni. Un ora e dieci minuti dopo la prima dose, se ne amministrò una seconda, che fu il doppio della prima vale a dire 8 grammi di *Cannabis indica*, in infusione; il polso si rallentò ancora un poco da principio, per accelerarsi rapidamente, dopo una mezz'ora, ed arrivare a 114 pulsazioni al minuto. Nello stesso tempo che il polso diventò così rapido, si manifestò improvvisamente un violento accesso di delirio il quale si manifestava specialmente con una possente eccitazione della forza muscolare; dapprima l'individuo rideva, cantava, saltava, ballava, con una grande vivacità; poi fu preso da un violento accesso di mania distruttiva, durante il quale tre uomini robusti potevano appena mantenerlo. La conoscenza non aveva subito nessun disturbo; a tutte le domande faceva risposte convenienti. La sensibilità era molto diminuita; dava forti colpi di pugno sopra una tavola, senza provare nessun dolore.

SCROFF, dopo di aver preso egli stesso, la sera, 0,07 di un hachisch d'Egitto, ne risentì improvvisamente gli effetti dopo un'ora; provò la sensazione di un forte ronzio, non solo nelle orecchie, ma in tutta la testa; lo paragona al rumore dell'acqua in ebollizione; poi gli parve che tutta la testa fosse circondata da un'aureola luminosa e fosse diventata trasparente; provava un sentimento più vivo della propria esistenza, della sua personalità, e percorreva con un facilità inusata lunghe serie d'idee, che gli sembravano avere la massima importanza.

Secondo WOOD, quelli che fanno uso dell'hachisch perdono spesso il sentimento del tempo e dello spazio, in modo, per esempio, che un piccolo spazio gli sembra infinitamente grande.

FRONMÜLLER amministrò ad un individuo incolto 15 grammi di un preparato di *cannabis indica* venuto dall'Oriente, ed avente il nome di *oppiato di Madjum*. L'individuo ebbe dapprima una vertigine tale che a stento potette mettersi a letto; non poteva più tenersi in piedi, ed intanto vedeva e sentiva tutto e conversava con quelli che l'assistevano. La sua immaginazione vagava nel cielo e sull'acqua; ora scherzava con gli angeli, ora vagava sui flutti in compagnie di belle ragazze; gli pareva anche di essere trasportato nell'aria.

HEINRICH ha osservato un avvelenamento con un hachisch portato dall'Oriente col nome di *birringi*; l'ingestione di 0,70 di questo hachisch produsse un breve periodo di eccitazione, al quale successe immediatamente un indebolimento molto notevole e persistente della circolazione generale, una diminuzione straordinaria del sentimento dell'esistenza ed un'angoscia estrema.

In seguito all'amministrazione di 0,5 a 1,0 dell'estratto alcoolico di *cannabis indica*, SCHROFF ha osservato i fenomeni seguenti: depressione del polso, pesantezza di testa, cefalalgia, abbattimento, tendenza al sonno, sonno profondo, senza alterazione della sensibilità generale, senza funesti fenomeni consecutivi.

Come si vede dai casi che abbiamo riferiti, non è possibile di tracciare dell'azione della *cannabis indica* un quadro scientifica-

mente uniforme. Paragonando anche fra loro le ricerche fatte con preparati quasi identici, si trovano ancora grandi differenze, poichè ogni individuo, secondo il grado di coltura, secondo le sue idee favorite, ecc., prova per la canape indiana effetti differenti; così si può spiegare come gli Orientali fanno sogni voluttuosi sotto la influenza dell'hachisch, mentre gli Occidentali sottoposti a queste esperienze non hanno provato niente di simile.

Gli effetti prodotti dalla canape indiana sugli altri organi presentano anche numerose varietà. Alcuni (SCHROFF, MOREAU) hanno trovato l'attività cardiaca ora sovraeccitata, ora notevolmente depressa (HEINRICH); altri non l'hanno trovata cangiata (FRONMÜLLER). La pupilla in generale è dilatata; la secrezione dell'orina aumentata. La temperatura ora si è abbassata, ora si è elevata, secondo che l'individuo era eccitato o assopito.

La canape indiana provoca spessissimo il sonno, il quale ora succede ad un periodo di eccitazione più o meno lungo, ora viene rapidamente fin da principio. FRONMÜLLER, il quale ha fatto un migliaio di esperienze con la *cannabis indica*, l'ha veduta, in più della metà dei casi, produrre un'azione soporifera, che si manifestava più chiaramente in seguito all'amministrazione dell'estratto di canape. Lo considerava, fra gli ipnotici (non conosceva ancora l'idrato di cloralio), come quello i cui effetti si accostavano dippiù al sonno naturale, e ciò senza impedire le escrezioni (muco bronchiale, escrementi, orina) e senza lasciare dietro di sé fenomeni funesti. Raccomandava specialmente l'estratto alcoolico, nella dose di 0,25, dose che si doveva aumentare a poco a poco, a misura che l'infermo vi si abituava; secondo SCHROFF, questo estratto provocava anche un sonno non preceduto da eccitazione.

Le esperienze sugli animali confermano questi dati; dimostrano effetti eccitanti, effetti soporifici, ma senza dare nessuna spiegazione soddisfacente.

L'uso abituale, *cronico*, dei preparati di *cannabis indica*, determina a lungo andare disturbi della nutrizione; spessissimo anche per conseguenza gravi alterazioni dell'intelligenza: debolezza intellettuale, imbecillità.

Uso terapeutico. — Le osservazioni relativamente rare che possediamo finora non ci permettono di dare un giudizio sul valore terapeutico della canape indiana, e sarà tanto più difficile risolvere questa quistione, in quanto che non abbiamo nessun preparato di canape uniforme, su cui si possa contare, e d'altronde la suscettibilità dei diversi individui all'azione della canape è molto variabile.

La *cannabis indica* è stata usata in un certo numero di affezioni morbose, specialmente nelle nevrosi. È stata soprattutto amministrata come *ipnotico*, e le osservazioni fatte in proposito da FRONMÜLLER raggiungono circa il migliaio. Gli ammalati che ne sono stati oggetto in gran parte erano tisici (387), individui affetti da infiammazioni (104), da malattie chirurgiche (116), da reumatismi (110), ecc. 530 volte la canape indiana ha sviluppato la sua potenza ipnotica in modo completo; 215 volte questo effetto non è stato che parziale; 255 è stato debole o affatto nullo; negli ammalati di reumatismo si è mostrato inutile. Il preparato più spesso usato è stato l'estratto

alcooolico; la dose attiva minima è stata di gr. 0,5. In pochissimi casi, immediatamente dopo l'ingestione del rimedio, si sono prodotti fenomeni funesti (vomiti, vertigini, cefalalgia); più spesso, 12 volte su 100 circa, il mattino allo svegliarsi si avevano vertigini, e cefalalgia. In nessun caso si è notato l'aumento della respirazione e della frequenza del polso; spesso invece si è notato un leggiero abbassamento di temperatura (da 0°,5). FRONMÜLLER dalle sue osservazioni concluse che la *cannabis indica* è un ipnotico abbastanza sicuro, e che il sonno che procura è quello che più somiglia al sonno naturale. Sui preparati di oppio ha il vantaggio di non turbare l'appetito, di non produrre costipazione, di non esercitare sull'apparecchio circolatorio quasi nessuna azione; il che permette ai febbricitanti di usarne. Talvolta sarebbe efficace anche quando l'amministrazione della morfina è rimasta senza azione; secondo CHRISTISON è soprattutto attiva negli oppiofagi. In ricambio la morfina ha, nei casi in cui può prescriversi, il gran vantaggio di produrre effetti più sicuri e più potenti. D'altronde, dopo che abbiamo incominciato ad usare il cloralio, la *cannabis indica* ha perduta molta importanza come ipnotico.

Negli altri stati morbosi in cui è stata usata la canape indiana (tetano, psicopatie, soprattutto melanconia (MOREAU), *delirium tremens*, corea, ecc.), le osservazioni sono pochissime, ed i risultati spesso contraddittorii, perchè si dia un giudizio. Lo stesso diciamo della sua efficacia nelle metrorragie (con o senza alterazione dell'utero). Relativamente all'uso della canape indiana nelle psicopatie, dobbiamo ancora menzionare il risultato delle osservazioni di CLOUSTON, che nella mania, sia cronica, sia acuta, pretende di avere avuto effetti molto favorevoli dall'uso della tintura di canape (farm. ingl.) unita al bromuro di potassio (di ognuno: 2 grammi tre volte al giorno) (1).

Esternamente la *cannabis indica* è stata usata come anodino; su ciò non abbiamo osservazioni sufficienti.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cannabis indica*. — La pianta stessa è raramente prescritta; più spesso usasi un preparato.

2. *Estratto o resina di cannabis indica*. — Solubile nell'alcool, insolubile nell'acqua; dosi, secondo FRONMÜLLER: 0,2-0,5 (la dose massima officinale è solo sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,3 pro die!); in pillole o in soluzione alcoolica.

3. *Tintura di cannabis indica*, preparata coll'estratto. — 5 - 20 gocce (0,3-1,0) sola, senza altro.

MELILOTO. — Il meliloto, *Herba meliloti*, contiene la *coumarina*, sostanza molto odorosa, ed usasi sotto forma di cataplasmi o d'empiastri.

(1) L'hachisch si è usato nella cura della tosse convulsiva, dell'asma, al dire di Skoda, Hebra, Semmola e Cantani, senza profitto.

È stato amministrato nell'adinamia di morbi acuti (tifo, polmonite), contro il colera, con risultato negativo.

Si è consigliato per calmare le erezioni dolorose, e gli stimoli della blennorragia acuta con poco risultato.

Il nostro Prof. Semmola assicura di avere avuto buoni effetti dall'hachisch in giovanette isteriche, con organismo debole, nelle quali predominavano disturbi nella sfera psichica.

La COUMARINA $C^9H^6O^2$, è l'anidride-ester corrispondente alla salicilide, dell'acido coumarico ($C^9H^8O^3$); trovasi nel meliloto officinale, nell'*asperula odorosa*, e nella fava di Tonka, della *dipterix odorata*. Cristallizza in prismi incolori, difficilmente solubili nell'acqua, di odore molto piacevole.

Azione fisiologica. — Secondo le ricerche profonde di KÖHLER, la coumarina è un agente stupefacente, ipnotico ed anestesico: paralizza il cervello e l'eccitabilità riflessa, senza produrre prima effetti eccitanti; la sua azione somiglia a quella dell'essenza di terebentina. I suoi effetti sul cuore sono i seguenti: ne eccita dapprima gli apparecchi moderatori, poi li paralizza, ed infine deprime e riduce al suo minimo l'eccitabilità dello stesso muscolo cardiaco. La pressione sanguigna si abbassa in conseguenza della paralisi del centro vasomotore. La respirazione si rallenta considerevolmente; la temperatura diminuisce. I nervi periferici non provano per parte sua alcuna influenza. Sembra che la coumarina si trovi in natura nell'urina.

Secondo BUCHHEIM e MALEWSKI, nell'uomo determina nausea, vomiti, vertigini, stupefazione e cefalalgia. Gli effetti funesti del cosiddetto vino di maggio, quando vi predomina molto l'*asperula odorosa*, debbonsi attribuire principalmente alla coumarina.

Sugli *usi terapeutici* non possediamo ancora alcuna osservazione.

ASSENZIO. — L'assenzio, *Herba absinthii*, dell'*Artemisia absinthium*, contiene un'essenza composta, verde, di odore aromatico, di sapore acre (*essenza di assenzio*), resine, acido succinico ed un principio amaro, l'*absintina*.

Azione fisiologica. — L'essenza è soprattutto attiva: una dose di 3 grammi basta per provocare, negli animali a sangue caldo, accessi epilettici, anche quando gli emisferi cerebrali sono stati precedentemente asportati. Se il midollo spinale viene sezionato, immediatamente al disotto del midollo allungato, ed in seguito si inietta essenza di assenzio in una vena, si manifesta subito un accesso che parte dal midollo allungato (spasmo dei muscoli della faccia e del massetere, schiuma alla bocca) e più tardi, un accesso, che parte dal midollo spinale (spasmi tonici e clonici del tronco), con espulsione di urina e di materie fecali. Durante questi accessi, il fondo dell'occhio, il cervello ed il midollo spinale sarebbero, dicesi, molto iperemici, le pupille si dilaterebbero. Questi fenomeni epilettici si producono anche nell'uomo; così, in Francia, ove si fa grande uso di un miscuglio di essenza di assenzio e di alcool, distinguesi (MAGNAN), sotto il nome di absintismo, una forma particolare di alcoolismo. Quando l'abuso dell'assenzio non dura da molto tempo, si manifestano solo nausea, vomiti, cefalalgia, vertigini, fenomeni di ebbrezza, confusione di idee, narcotismo.

Tutto ciò che si conosce dell'*absintina* è che, assorbita, comunica un sapore amaro alla carne degli animali a cui è stata amministrata.

Uso terapeutico. — L'assenzio viene prescritto come stomachico; ma la sua utilità è niente apprezzabile sotto questo aspetto, e molto meno nelle diverse affezioni contro cui è stato consigliato.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Assenzio*. In infusione, in macerazione nell'alcool o nel vino (10,0:150,0). Si prescrive anche in decozione, ed in questa forma agisce piuttosto come amaro puro.

2. *Estratto d'assenzio*. — È denso, di un nero brunastro, solubile nell'acqua; ha le proprietà di un medicamento amaro; internamente, 0,3—0,5 in pillole o in soluzione.

3. *Tintura d'assenzio*. — 1 parte d'assenzio sopra 5 parti di spirito di vino diluito; colorazione bruna verdastra, 15—30 gocce.

L'assenzio entra anche nella composizione di varie tinture e liquori « stomachici ».

LATTUGA VIROSA. — Con la lattuga virosa, *Lactuca virosa*, si fanno due preparati:

L'*estratto di lattuga virosa*, estratto dal succo della pianta fresca; è bruno, e dà con l'acqua una soluzione quasi limpida.

Il *succo di lattuga virosa* (*lactucarium germanicum*), che si ottiene semplicemente facendo seccare il succo che scorre da incisioni fatte alla lattuga. Si presenta in forma di masse irregolari, secche, friabili, di un bruno giallastro, di odore forte che ricorda quello dell'oppio, di sapore amaro, e dà con l'acqua una soluzione torbida, che lascia depositare una materia vischiosa.

Da questi due preparati si è estratta tutta una serie di sostanze più pure: la lattucina, la lattucapierina, il lattucone e l'acido lattucico. La lattucina ($C^{22}H^{12}O^7$) (KROMAYER, LUDWIG), sostanza cristallina, amara, solubile nell'acqua calda e nell'alcool, è stata riconosciuta come il principio attivo più importante della *Lactuca virosa*.

Il *lattucario (gallico)* estratto dalla nostra *Lactuca sativa* non è più officinale.

Azione fisiologica nell'uomo. — Secondo le ricerche di FRONMÜLLER, la lattucina, cristallizzata, quando si amministra nelle dosi di 0,5 a 2,5, produce effetti ipnotici, ma non in una maniera costante; col suo uso non si producono altri fenomeni narcotici, solamente un poco di costipazione.

Il *lattucario germanico* ha proprietà ipnotiche più possenti della lattucina (FRONMÜLLER); ma queste proprietà variano molto secondo il preparato, a causa delle proporzioni variabili di principii attivi che esistono in ciascuno di essi. Oltre l'azione ipnotica FRONMÜLLER ha visto prodursi anche: ronzii nelle orecchie, vertigini, cefalalgia e pesantezza di testa, la dilatazione della pupilla, spesso sudori abbondanti. Per provocare il sonno, in un uomo adulto, occorrono 0,5 ad 1,8 di lattucario.

Negli animali. — Ci gioveremo soltanto delle recenti ricerche di SKWOZORFF e SOKOLOWSKI, sopra animali a sangue freddo e sopra mammiferi; queste esperienze sono state fatte con l'estratto di lattuga virosa, iniettata sotto la pelle o in una vena. Ecco il risultato:

I movimenti volontari e riflessi, nonché la sensibilità al dolore, vanno sempre diminuendo e finiscono per estinguersi.

Negli animali non si osservano effetti ipnotici, propriamente parlando; la sonnolenza e la depressione finali sembrano dipendere meno da un'azione diretta del veleno sul cervello, che dall'indebo-

limento della circolazione e della respirazione. La midolla spinale finisce per paralizzarsi, progredendo la paralisi d'alto in basso.

La diminuzione d'eccitabilità dei nervi motori va anche dal centro verso la periferia.

I muscoli striati restano direttamente eccitabili.

L'attività cardiaca, dapprima stimolata, diminuisce in seguito. Gli apparecchi moderatori del cuore finiscono per paralizzarsi. La pressione sanguigna diminuisce finalmente, da una parte, a causa della debolezza cardiaca, d'altra parte a causa della paralisi del centro vasomotore.

Anche la respirazione, dopo di essere stata attivata, si indebolisce. La morte è il risultato della paralisi cardiaca.

Faremo osservare che per far dormire gli animali, occorrono anche dosi enormi di morfina, e che per conseguenza non si può stabilire nessun punto di paragone fra gli animali e l'uomo, riguardo alle proprietà ipnotiche del lattucario e della morfina.

Uso terapeutico. — Il lattucario può essere considerato come interamente superfluo in medicina. Nei preparati d'oppio e di cloralio abbiamo ipnotici più possenti e meglio conosciuti.

Dosi. — Dosi massime officinali:

Per l'*estratto di lattuga virosa*: sino a 0,5 pro dosi! sino a 2,5 pro die!

Pel *lattucario*: sino a 0,3 pro dosi! sino a 1,2 pro die!

LUPPOLINO, POLVERE DI LUPPOLO. — È formato dalle piccole glandole resinose che si trovano, all'epoca della maturità, sui fiori o coni di luppolo, e che si separa in grande quantità per mezzo della cribrazione. Il nome di luppolino, dato a questa polvere, ha l'inconveniente di far credere a prima vista che si tratti di una sostanza semplicemente chimica.

Il luppolino è una polvere fina, di un giallo rossastro, che si scioglie poco nell'acqua, facilmente nell'alcool. Ogni granello di questa polvere, visto al microscopio, presenta la forma di un cappello di fungo, ha una struttura cellulare, e contiene nel suo interno una massa resinosa, gialla, amorfa; l'odore ne è aromatico, stupefacente; il sapore, amaro, aromatico. L'odore dipende da un miscuglio composto di una trementina e di un'essenza ossigenata; questo miscuglio porta il nome di *essenza di luppolo*. Contiene anche un principio amaro, cristallino, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool (*acido lupulico*).

Azione fisiologica. — In piccole dosi il luppolino produce, secondo l'opinione generale, una sensazione di calore allo stomaco, un aumento dell'appetito, ed un acceleramento delle evacuazioni alvine. Se è stato assorbito in dosi più forti, gli effetti narcotici dominano la scena; basta anche soggiornare per qualche tempo in un ambiente dove si ritrovi luppolo o dove l'aria sia impregnata di essenza di luppolo per soffrire pesantezza di testa, cefalalgia, ed anche un leggero stupore, come quando si soggiorna in una camera dove l'aria è impregnata di essenza di trementina o di altri olii volatili; questa cefalalgia è semplicemente la conseguenza di una modificazione nel cervello, o un segno d'avvelenamento generale? non sapremmo dirlo; in seguito all'amministrazione interna del luppolino, la maggior parte degli osservatori non hanno notato cefalalgia. Pare che il luppolino non abbia nessuna proprietà veramente ipnotica. BARBIER, in nume-

rose ricerche sopra malati, ha trovato che il luppolo non determinava il sonno, non faceva diminuire l'impressionabilità, ed essendo normale la digestione, non attaccava, in generale, nè il cervello nè la midolla spinale.

FRONMÜLLER ha fatto prendere a parecchie persone in buono stato di salute la dose enorme di 30 grammi di luppolino, in due volte, con alcuni minuti d'intervallo, e non ha osservato nessun cangiamento nel polso, nella respirazione e nella temperatura; le pupille sono rimaste normali, e non si è manifestata nessuna tendenza al sonno; una volta solamente, si è prodotta una vertigine rapidamente passeggera; l'appetito e le feci non hanno provato nessuna modificazione. Intanto gli effetti stupefacenti ed ipnotici della birra vengono attribuiti agli elementi del luppolo che contiene.

Le ricerche che finora possediamo sull'azione fisiologica del luppolino sono così superficiali e contraddittorie, che sarebbe desiderabile che si facessero nuovi studi sopra questo soggetto.

Uso terapeutico. — Il luppolino è stato usato contro la dispepsia, come gli altri amari aromatici; la sua efficacia è minore di quella di molti di questi ultimi, di tal che sotto questo rapporto può considerarsi come superfluo. Se si volesse prescrivere, il meglio sarebbe di amministrarlo in forma di una buona birra molto ricca di luppolo, supponendo che il caso particolare lo permetta. — Il suo uso come ipnotico ed anodino è interamente superfluo, a causa dell'incertezza dei suoi effetti. — In questi ultimi tempi, il luppolino è stato usato spesso per calmare l'eccitabilità esagerata dell'apparecchio genitale, per esempio nei casi di erezione e di polluzioni, specialmente negli onanisti, nelle erezioni dolorose della blennorragia, nei casi di satiriasi e di ninfomania. Secondo alcuni osservatori, in queste circostanze avrebbe prodotto risultati favorevoli. In quali condizioni particolari può agire più efficacemente di altri agenti, soprattutto dell'oppio e della belladonna? Non sapremmo dirlo.

Dosi. — *Luppolino.* — 0,3-0,5 *pro dosi* (10,0 *pro die*); in polvere, in pillole, in soluzione alcoolica.

§ 9. — PRODOTTI AROMATICI USATI IN FORMA DI EMPIASTRI O DI POMATE.

Soltanto le resine sono adatte per questo uso a causa della loro viscosità; la prima rende superflue le seguenti.

RESINA DI PINO. — *Pece di Borgogna. Pece gialla.* — Succo resinoso che scorre da varie specie di pini. È un miscuglio d'essenza di terebentina, di parecchi acidi resinosi (acidi abietinico, silvinico, pimarico) e di resine indifferenti.

Gli acidi resinosi e le resine, liberati dall'essenza di trementina, producono effetti fisiologici insignificanti; in forti dosi irritano la mucosa gastrointestinale; la massima parte è evacuata con le feci; non ne vengono assorbite che piccole tracce, sicchè non può essere quistione di fenomeni generali. Questa resina serve a preparare masse emplastiche e pomate. Sulla pelle provoca una leggiera irritazione, la fa arrossire ed esalta un poco la sua sensibilità. Con gli empiastri, sotto il cui strato

impermeabile l'epidermide diviene più umida, questo effetto si produce meglio che con le pomate.

Si usano questi empiastri resinosi in tutti i casi in cui si vuol produrre una leggiera irritazione cutanea (tintura di iodo, empiastro di cantaridi); nella medicina popolare sono più usati che in terapia.

Per preparare questi empiastri, si usa olio, cera, solfo, e di queste sostanze si prendono quantità variabili secondo la consistenza della resina. In generale, per 1 di resina si prende 1 $\frac{1}{2}$ di olio e di sego e 3 di cera.

1. *Unguento di resina di pino.* — Radice di curcuma 10 p., resina di pino e cera gialla ana 30 p., sugna 500 parti. Usato come pomata eccitante, per medicare certe ulcerazioni. Conosciuto volgarmente col nome di *unguento di altea*.

2. *Empiastro per cauterii.* — Resina di pino 3 parti, sego 1 parte, empiastro di litargirio semplice 36 parti.

3. *Cerato di resina di pino o di pece.* — 4 parti di cera gialla, 2 parti di resina di pino, 1 parte di sego e di trementina.

La resina di pino entra anche in moltissime altre masse emplastiche officinali.

Separando la trementina con la distillazione, senz'acqua, si ottiene per residuo la *colofonia*, la quale talvolta è usata in forma di polvere unita ad altre sostanze, come leggermente emostatica; ma sotto questo rapporto non presenta nessun valore speciale.

GALBANO. — Specie di resina che proviene probabilmente da un'ombrellifera, la *Ferula erubescens*. Colore giallo, odore speciale, sapore acre ed amaro. Contiene un'essenza che si approssima all'essenza di trementina, un miscuglio di una resina acida e di una resina indifferente; dicesi che solo quest'ultima avrebbe la proprietà di provocare la diarrea. Le altre proprietà che sono state attribuite al galbano sono state smentite.

Affatto superfluo in medicina. Entra nella composizione di parecchi empiastri officinali.

RESINA D'ELEMI. — È composta di una terebentina e di un miscuglio resinoso ordinario.

La prima ha le proprietà dell'essenza di terebentina (MANNKOPF). Affatto superflua in medicina.

Unguento d'elemi. — Cera, sugna, elemi e trementina.

RESINA DI MASTICE, della *Pistacia lentiscus*. — Se ne fanno empiastri, e si usa inoltre pel suo odore piacevole come masticatorio, per preparare tinture dentifricie, ecc.

RESINA DI DAMMARA. — Serve a preparare empiastri molto adesivi.

CAPITOLO X.

Alcaloidi, glicosidi, composti organici, acidi ed amari,
di costituzione chimica ignota.

Incominciamo qui lo studio di queste sostanze, vegetali o animali la cui costituzione chimica non è ancora stabilita, per cui la loro classificazione è difficile e non può farsi che secondo caratteri affatto superficiali; così si distinguono: quelle che hanno proprietà fortemente basiche (*basi vegetali* o *alcaloidi*); quelle che, per azione dei fermenti o degli acidi minerali, producono glicosio (*glicosidi*); quelle che hanno proprietà acide (*acidi ed anidridi acide*), quelle finalmente che hanno un sapore amaro (*composti amari*). Ma questi caratteri non sono speciali di ciascun gruppo; così vi sono glicosidi amari o acidi, come vi sono alcaloidi glicosidici; d'altra parte, fra queste sostanze ve n'ha di quelle in cui si sono riconosciuti dei punti di somiglianza molto spiccati coi composti aromatici. Per la nostra classificazione si è dovuto dunque cercare un secondo punto d'appoggio, che noi abbiamo scelto nell'azione fisiologica, la quale, per la maggior parte di queste sostanze, è molto chiara e caratteristica, nella speranza che la massima parte dei gruppi che abbiamo stabiliti sarà conservata, quando si sarà pervenuti a conoscere la costituzione chimica dei diversi agenti che li compongono.

La chimica è arrivata ad ottenere nello stato puro la maggior parte dei corpi di cui qui ci occupiamo; il maggior numero di essi sono stati anche usati in medicina nello stato chimicamente puro.

ARTICOLO PRIMO

ALCALOIDI.

Nella maggior parte dei vegetali tossici, il principio tossico è rappresentato da uno o più corpi basici, combinati con acidi, e designati col nome di *basi vegetali* o *alcaloidi*. Tutti senza eccezione sono azotati e formano, come l'ammoniaca, dei sali con gli acidi. Un piccolo numero solamente (nicotina, sparteina, coniina), sprovvisti di ossigeno, sono liquidi e volatili; tutti quelli invece, che contengono ossigeno, sono cristallizzabili e non volatili. La maggior parte, nello stato libero, sono insolubili nell'acqua, solubili nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio; la loro reazione è fortemente alcalina; il loro sapore amaro; i loro sali, invece, si sciolgono facilmente nell'acqua.

La costituzione chimica degli alcaloidi è ignota; in questi ultimi tempi solamente si è incominciato a scoprirne qualche cosa (vegetasi lo studio della caffeina e della moscarina); per ora, della maggior parte di questi composti non conosciamo altro che le formole empiriche.

Dell'ufficio che compiono nella pianta stessa non sappiamo quasi

nulla; tutto quello che possiamo dire è che vegetali, perfettamente identici dal punto di vista botanico, contengono quantità molto variabili d'alcaloidi, secondo il suolo, secondo il clima, dove sono cresciuti; di guisa che ora sono molto tossici, ora perfettamente inoffensivi. Forse gli alcaloidi sono semplicemente dei prodotti escrementizii della pianta, od anche specie di armi destinate a proteggerla.

Assorbiti dagli animali, producono effetti molto intensi e molto notevoli; forniscono i veleni più terribili, gli agenti terapeutici più possenti.

La maggior parte esercitano la loro azione sul sistema nervoso, e sopra regioni di questo sistema variabili secondo i diversi alcaloidi; non producono adunque effetti locali, ma solamente effetti generali; non ve n'è che un piccolo numero, la veratrina per esempio, che agisce localmente sulla pelle e sulle mucose.

Come possono gli alcaloidi, in dosi relativamente molto deboli, produrre effetti così possenti, ed in che consiste la loro azione fondamentale sul sostrato organico? Domande molto oscure ed a cui si è risposto con ipotesi anche più oscure. Recentemente ancora SCHMIEDEBERG, studiando l'azione della digitoxina sul cuore della rana, e vedendo che, per produrre effetti tossici sopra quest'organo bastavano dosi eccessivamente deboli di questo veleno ($1/2000$ di milligrammo), ha creduto di poter ammettere che i veleni di questo genere non agivano sul cuore modificando chimicamente la sostanza contrattile, sibbene alterando la sua costituzione *molecolare*; le sostanze che entrano nella composizione della fibra muscolare (protoplasma, acqua, sali, ecc.) si trovano l'una rispetto all'altra in un certo stato d'equilibrio molecolare, indispensabile perchè il funzionamento della fibra sia in tutta la sua integrità; ora l'arrivo di questa quantità infinitesimale di digitoxina basterebbe per rompere questo equilibrio e turbare l'attività fisiologica dell'organo.— Ma noi non vediamo bene come, invocando un'azione di questo genere, si possa, meglio che ammettendo una trasformazione chimica, rendersi conto degli effetti possenti prodotti da una quantità così minima di sostanza. E d'altronde, si può domandare a SCHMIEDEBERG quale è la forza che mantiene così lungamente questa sostanza nella cellula muscolare o nervosa.

Un alcaloide e l'albumina messi insieme possono reagire mutuamente l'uno sull'altra; così è noto da molto tempo che la fluorescenza di una soluzione di chinina scompare quando vi si aggiunge albumina. Abbiamo sottoposto l'albumina del bianco d'uovo, l'albumina dei muscoli o del siero, all'azione di diversi alcaloidi, ed abbiamo trovato che tutte queste soluzioni albuminose sotto l'influenza d'un alcaloide, diventavano più coagulabili e meno solubili, combinandosi le due sostanze chimicamente l'una con l'altra. Abbiamo mostrato inoltre che l'albumina, mescolata con un alcaloide, non poteva più essere trasformata in peptone dal succo gastrico o dal succo pancreatico. Siamo arrivati a dimostrare che, nel corpo vivente stesso, la solubilità dell'albumina muscolare provava una modificazione apprezzabile in seguito all'avvelenamento con la veratrina. Tutti questi fatti parlano chiaramente in favore di un'alterazione chimica della molecola albumina, sotto l'influenza degli alcaloidi.

Abbiamo fatto conoscere un certo numero di fatti i quali dimostrano che questa alterazione chimica, prodotta nell'interno delle cellule viventi per azione degli alcaloidi, ha per conseguenza un indebolimento, o una cessazione completa, dei processi d'ossidazione per conseguenza della vita delle cellule; ci crediamo dunque autorizzati ad ammettere che gli alcaloidi agiscono sull'organismo come tutti gli altri veleni chimici (alcali, metalli, acidi) e non se ne distinguono che pel loro grado e pel loro modo d'affinità per le varietà così numerose d'albumina. Se dunque gli alcali, i metalli, e gli acidi non provocano così facilmente come gli alcaloidi, fenomeni generali gravi, ciò è perchè, in ragione della loro grande affinità pei tessuti della pelle e delle mucose, pel sangue, sono immediatamente fissati da questi tessuti; oppure anche perchè si eliminano troppo rapidamente, di guisa che non possono arrivare in natura ai tessuti nervosi più lontani. Se fosse possibile di fare giungere potassa caustica, acido solforico, in contatto diretto col cervello, con la midolla, come vi si fanno arrivare gli alcaloidi, ne risulterebbero senza dubbio effetti almeno così intensi come quelli provocati da questi ultimi agenti. Basta una piccolissima quantità di un alcaloide per produrre effetti molto notevoli, poichè l'alcaloide iniettato va ad agire in massima parte sul tessuto pel quale ha maggiore affinità, senza essere stato fissato altrove. Una grande quantità d'acido solforico essendo stata introdotta nello stomaco, non ne arriva la minima traccia al cervello; tutto è ritenuto dalle pareti gastriche; mentre una gran parte, se non la massima, della morfina ingerita penetra sino al tessuto cerebrale.

Ora per far provare al cervello alterazioni molto accentuate, bastano quantità estremamente deboli di una sostanza estranea: l'azione più leggiera è sufficiente per eccitare fortemente o paralizzare i nervi; una debolissima perdita di acqua per evaporazione, una goccia di una soluzione concentrata di cloruro di sodio, un poco di acido, sopra un nervo messo a nudo, alterano l'eccitabilità nervosa così energicamente come l'intervento d'un alcaloide. Ammettiamo che gli alcaloidi alterino chimicamente certe sostanze dell'organismo; secondo ciò che abbiamo detto, si comprende agevolmente che basta l'alterazione di una piccolissima quantità di queste sostanze nei nervi, perchè ne risultino disturbi molto notevoli nelle funzioni dei nervi così colpiti; per modificare una debole traccia di sostanza nervosa, occorre una debole traccia del corpo che agisca sopra questa sostanza; se dunque un mezzo milligrammo di un alcaloide basta per provocare disturbi nervosi, ciò non deve sorprenderci più di quello di vedere un peso di un decimilligrammo bastare per rompere l'equilibrio di una bilancia molto sensibile.

Non occorre che l'estrema varietà dei fenomeni tossici dipendenti dai diversi alcaloidi turbi minimamente l'immaginazione. Infatti i nervi non rispondono all'azione degli alcaloidi, come a quella degli altri agenti, che in due modi diversi: o sono eccitati, o sono paralizzati. Ma questa eccitazione o questa paralisi si traducono, secondo il nervo interessato, con fenomeni variabili; l'occhio risponde con una sensazione di colore o di scintille; la lingua, con una sensazione di gusto; i nervi sensibili, con una sensazione di

tatto o di dolore; i nervi motori e i muscoli, con una scossa convulsiva, ecc.

Ogni alcaloide ha affinità molto determinate per questo o quell'organo, e solo quando quest'organo è stato in certo modo saturato dall'alcaloide, l'azione di quest'ultimo si estende agli altri organi; questa è anche una ragione perchè basti una quantità così piccola per produrre effetti tanto possenti.

Specialmente il tessuto nervoso prova da parte degli alcaloidi modificazioni funzionali pronunziate. Questo può provenire da ciò che i nervi, per la loro maggiore affinità per gli alcaloidi attirano a loro la massima parte della dose ingerita; d'altronde è possibile che gli altri tessuti sieno alterati nello stesso tempo, senza che i nostri mezzi attuali d'investigazione possano permetterci di spiegare questa alterazione. L'alcaloide agisce sopra un tessuto più potentemente che sull'altro, allo stesso modo che una medesima forza impulsiva capace di spostare un corpo, non può imprimere che uno spostamento molecolare ad un corpo più pesante.

Già da molto tempo si ammette che certi alcaloidi possono neutralizzare gli effetti di altri alcaloidi, di tal che, per esempio, la vita minacciata da uno, possa essere salvata dall'altro. Ecco a tal riguardo i risultati delle nostre numerose ricerche (ROSSBACH e FROEHLICH): 1° L'antagonismo fisiologico reciproco tra gli effetti di due veleni non esiste, 2° Quando due veleni agiscono l'uno contro l'altro sopra uno stesso organo, uno paralizzante, l'altro eccitante, solo il veleno paralizzante può opporsi agli effetti del veleno eccitante; non già che l'organo sia reso allo stato normale; solamente quest'organo, essendo paralizzato, perde la sua eccitabilità o il suo stato di eccitazione. 3° Il fatto inverso non è vero; quando un organo, o porzione limitata d'un organo, ha provato l'influenza paralizzante di un veleno, l'azione di un veleno che esercita un'azione eccitante su quest'organo non può annullare l'effetto paralizzante. 4° Dunque solo nei casi in cui la vita fosse messa in pericolo dall'azione eccitante di un veleno, l'intervento di un veleno paralizzante potrebbe impedire la morte; ed allora il veleno paralizzante ha per effetto, o di riportare l'organo al suo stato d'eccitazione normale, oppure di paralizzarlo; e non bisogna, ben inteso, che questa paralisi vada troppo oltre e diventi essa stessa una causa di pericolo. 5° Quando dunque si vogliono neutralizzare gli effetti eccitanti di un veleno, si deve amministrare l'antidoto con molta circospezione, in modo da non provocare un'azione paralizzante pericolosa. 6° Dal fatto che questo antagonismo si esercita sopra una certa parte dell'organismo, non si deve concludere che possa esercitarsi sopra tutte le altre parti.

Non avendo gli alcaloidi nessuna affinità particolare per la pelle, per le mucose, pel sangue, ne consegue che gli stessi sintomi tossici debbono manifestarsi, o che il veleno sia stato introdotto nello stomaco, o che sia stato iniettato sotto la pelle o direttamente nel sangue; questa è una differenza essenziale che li distingue dagli alcali, dai metalli, dagli acidi e dai composti aromatici. Recentissimamente SCHIFF ha detto che gli alcaloidi, come la morfina, l'iosciamina, la nicotina, perdevano le loro proprietà attraversando il sistema della vena porta nel fegato; che i loro ef-

fatti allora non solo perdevano d'intensità, ma si cambiavano; che il fegato possedeva la proprietà di modificare ed anche di distruggere gli alcaloidi tossici. Questa opinione ci sembra tanto peregrina, che ci limitiamo ad enunziarla.

§ 1. — ALCALOIDI DELLA CORTECCIA DI CHINA.

CHININA, CINCONINA, CHINIDINA, CINCONIDINA.—Le cortecce di china provengono da diverse specie di *Cinchona*, della famiglia delle Rubiacee, dell'America del Sud (1). Oggi sono coltivate in molte altre regioni dei

(1) È antico oramai l'uso della china contro le febbri da malaria. Per china-china s'intende la corteccia di molti alberi del genere *Cinchona*. Le cincone crescono selvatiche nelle montagne della Bolivia, del Perù, della nuova Granata, dell'Equatore, del Brasile e di altre parti dell'America meridionale.

Gli Olandesi nel 1852 hanno trapiantate le cincone nell'Isola di Giava; gli Inglesi, dopo di avere tentato inutilmente altre volte la coltivazione delle cincone, nel 1859 fecero con successo estese piantagioni nelle Indie.

Si dice che la china fosse nota per le sue virtù curative ai selvaggi dell'America meridionale e certi fatti, che all'uopo si raccontano, confinano colla favola. La guarigione della Contessa di Cinchon coll'uso della china menò gran rumore ed il farmaco fu trasportato in Europa (1640). Per diverse circostanze e per diverse vicende il rimedio fu appellato; *polvere della Contessa*, *polvere dei Gesuiti*, *polvere del Cardinale* etc.

Introdotta in Europa la china fu usata su vasta scala e fece grandi prodigi: ma incominciate le falsificazioni per il gran consumo ed il guadagno, il rimedio cadde nel discredito, e medici e profani negarono la sua virtù terapeutica e fu proibito ai farmacisti di vendere la droga. Il rimedio divenne per molto tempo il monopolio dei segretisti.

La guarigione di Luigi XIV per opera di Talbot con una concentrata tintura di china salvò dall'ingiustificato oblio l'eroico rimedio. Da quel tempo in poi la china ed i suoi alcaloidi nelle loro antiche virtù curative, figlie dell'empirismo e raffinate coll'esperienza, non hanno perduto mai la fama primitiva.

Le specie delle chine sono innumerevoli ma le più usate si potrebbero ridurre a quattro *China Calisaya* o *cordifolia*; *China Condaminea* o *officinalis*; *China a piccoli fiori* o *pubescens*; *China ovata*.

Il Weddel racconta che gl'indigeni che raccolgono la china sono conosciuti sotto il nome di Cascarileros: questi con strumenti appositi abbattono la pianta, allorché è matura, ne sottraggono la corteccia e la tagliano in pezzi uguali e la espongono al sole. Succede che le cortecce di alberi giovani si accartocciano e quelle dei rami grossi rimangono più o meno spianate.

Sulla classifica delle chine si è molto scritto e per base della classifica ora si è tenuto conto della regione geografica, nella quale la pianta vegeta, ora i caratteri botanici ed ora il colore e diverse altre accidentalità di più o meno importanza.

La classifica che ha incontrato più favore, sebbene perfettamente empirica e da droghieri, è quella fondata sul colore. Per questa proprietà le chine si dividono in grige, gialle e rosse.

Le chine grige contengono molta cinconina, molto acido chinotannico e scarsi alcaloidi: sono chine grige la china di Avana, di Lima, della Corona, ecc.

Le chine gialle contengono la più gran quantità d'alcaloide e poco acido chinotannico.

Sono chine gialle, la china calisaya, ch'è la più usata, la china cannella ed altre di minore importanza.

Le chine rosse contengono in egual proporzione l'acido chinotannico e gli alcaloidi.

Sono chine rosse, la china verrucosa e la non verrucosa.

tropici. Si distinguono tre specie principali di cortecce di china, secondo il loro colore e secondo la loro ricchezza in alcaloidi:

1. *Corteccia gialla, China calisaia o reale*, — Contiene 2 a 3 per 100 di chinina e sino a 0,4 per 100 di cinconina.

2. *China rossa*. — Contiene al più 1 per 100 di chinina e sino a 0,4 per 100 di cinconina.

3. *China grigia o bruna*. — Contiene al più 0,8 per 100 di chinina, ed 1 a 2 per 100 di cinconina.

Per ottenere gli alcaloidi della china, si polverizza la corteccia, si tratta questa polvere coll'acido cloridrico molto diluito, si filtra, si precipita colla soda, e si estraggono gli alcaloidi dal precipitato coll'alcool bollente. Gli elementi principali delle *cortecce* di china sono i seguenti:

1. *Chinina*, $C^{20}H^{21}N^2O^2 + 3H^2O$. — L'ammoniaca la precipita dai suoi sali sotto la forma di una polvere bianca, e si ottiene dalla sua soluzione eterea sotto forma di aghi cristallini incolori. Poco solubile nell'acqua (1:1600 di acqua fredda; 1:900 di acqua bollente), si scioglie più facilmente nell'alcool. Reazione molto alcalina. Base potente, che può far sviluppare anche l'ammoniaca dai suoi sali. Forma con 1 o 2 equivalenti di acidi, sali neutri o acidi, le cui soluzioni offrono riflessi cangianti di un bello azzurro.

2. *Cinconina*, $C^{20}H^{21}N^2O$. — Precipitata dall'ammoniaca dalle sue soluzioni saline, si presenta sotto forma di polvere; ottenuta per mezzo dell'alcool bollente, si presenta in prismi brillanti, che si sciolgono molto meno della chinina nell'alcool e nell'acqua calda, che sono affatto insolubili nell'etere, ma solubili nel cloroformio. I suoi sali corrispondono a quelli della chinina; solo sono un poco più solubili nell'acqua.

3. *Chinidina*, $C^{20}H^{21}N^2O^2 + 2H^2O$. — Cristallizza nell'alcool in prismi voluminosi; i suoi sali si sciolgono nell'acqua meglio di quelli della chinina.

4. *Cinconidina e cinconicina*. — Basi simili molto alla cinconina.

5. *Chinovina*, $C^{30}H^{48}O^8$. — È un glicoside molto amaro che riscaldato coll'acido cloridrico, si sdoppia in un zucchero simile alla mannitana ed in

6. *Acido chinovico*, $C^{24}H^{12}O^6$, che si trova egualmente nella corteccia di china.

7. *Acido chinico*, $C^7H^{12}O^6$. — Trovasi nella corteccia di china, combinato principalmente colla chinina; trovasi anche nel caffè, nell'erica erbacea, ed in molti altri vegetali. Ha molto rapporto coi derivati dell'acido benzoico, poichè, colla distillazione secca, fornisce l'idrochinone, la pirocatechina, acido benzoico e fenolo; trovasi nell'urina nello stato di acido ippurico.

8. *Acido chino-tannico*. — Combinato in parte colle basi di china; è un acido tannico che colora in verde i sali di ferro. Le cortecce di china ne contengono da 1 a 3 per 100.

Tutti gli alcaloidi della china producono gli stessi effetti; le proprietà della corteccia sono anche simili a quelle degli alcaloidi, eccetto che la presenza dell'acido chino-tannico può facilmente produrre disturbi dige-

Tralasciamo di parlare dell'azione terapeutica della china in sostanza, perchè l'Autore ne parla a proposito della chinina; tralasciamo di parlare della posologia e delle forme di amministrazione, perchè l'Autore se ne occupa alla fine del capitolo.

stivi; infine la chinina è uno degli alcaloidi della china che possiede le proprietà più attive. *Per tale ragione la chinina rende superflui in terapia gli altri alcaloidi della china, nonché la corteccia stessa. Quindi studieremo minutamente la chinina sola, contentandoci per gli altri alcaloidi di indicare solo le dosi in cui si prescrivono.*

CHININA. — Sciogliendosi difficilmente nell'acqua la chinina pura, viene preferito per gli usi terapeutici il *cloridrato* ed il *solfato*. Secondo BINZ, bisogna preferire il cloridrato poichè contiene una maggiore quantità di base del solfato (8 a 9 per 100 di più), e quindi è più attivo. Offre ancora i vantaggi: di essere più solubile e più facile ad essere assorbito, di ammuffire molto meno del solfato, ed anche di non ammuffire affatto, quando è intieramente privo di acido solforico, e viene prescritto in una soluzione neutra o debolmente basica.

Bisogna evitare di unire la chinina con preparati contenenti acido tannico, poichè i tannati di chinina appartengono ai sali più difficili a sciogliersi.

Trattandosi di amministrare la chinina per via sottocutanea, si dovrà preferire il *cloridrato di chinina amorfo*, o cloridrato di chinoidina chimicamente puro (KERNER, BINZ). Questo sale è molto solubile e viene assorbito molto rapidamente, provoca quindi rapidamente fenomeni di ebbrezza, ed ha inoltre il vantaggio di costare sei volte meno della chinina cristallizzata (1).

Azione fisiologica. — Gli effetti della chinina sui processi di fermentazione e di putrefazione, la sua azione sull'organismo sano o ammalato, *somigliano talmente a quelli dei composti aromatici, soprattutto dell'acido salicilico*, che non esitiamo a credere che *contenga un nucleo di benzolo*; epperò la studiamo immediatamente dopo i composti aromatici, fra cui senza dubbio troverà il suo posto più tardi quando la sua costituzione chimica sarà meglio conosciuta.

La chinina, specialmente in *soluzione neutra*, a 0,2 per 100, produce effetti *antiputridi* comparabili a quelli del fenolo (BINZ); impedisce anche i *processi di fermentazione*, soprattutto quelli provocati da fermenti organici, come la fermentazione alcoolica (BUCHHEIM), la fermentazione lattica e butirrica. Ma, secondo BINZ, non si oppone in modo apprezzabile all'azione dell'emulsina sull'amigdalina (formazione di acido prussico), nè alla trasformazione dell'amido in zucchero.

Anche facendo le riserve indicate a proposito dei composti aromatici si possono, con BINZ, spiegare queste proprietà antifermentescibili ed antiputride della chinina, *colla sua azione tossica sui micro-organismi da cui dipendono tali processi*, cioè sui batterii, i vibrioni e le cellule del lievito di birra.

La chinina in generale esercita sulla maggior parte degli orga-

(1) Dalla esperienza del Prof. Semmola risulta che il bisolfato di chinina ha tutte le virtù che l'autore attribuisce al cloridrato solamente e quindi lo preferisce agli altri preparati di chinina per la via interna e per iniezione ipodermica.

Il Prof. Gubler ha consigliato come un buon rimedio da adoperarsi per iniezioni ipodermiche il bromidrato di chinina per la sua solubilità e perchè non produce effetti irritanti cospicui nel connettivo cellulare sottocutaneo.

nismi inferiori, non solo su quelli che provocano la putrefazione e la fermentazione, ma anche sugli infusorii, effetti tossici molto più intensi che sugli animali superiori. Distrugge i micro-organismi con fenomeni affatto simili a quelli che si producono per insufficienza o mancanza completa di ossigeno. Altri veleni, molto violenti per gli animali superiori, come l'atropina, la morfina, sono molto lungi dall'agire in modo tanto potente sugli organismi inferiori, come una soluzione, anche di 0,02 per 100, di chinina (ROSSBACH). Vi sono tuttavia micro-organismi che resistono di più alla azione di questo veleno; tali sono le amibe, le euglenie, viventi nell'acqua salata; il penicillio si sviluppa molto bene nelle soluzioni di solfato di chinina (BINZ). È probabile, come abbiamo fatto notare nelle generalità sugli alcaloidi, che tutti questi effetti dipendano da un'azione particolare della chinina sulle *sostanze albuminose* (ROSSBACH).

Sulla soppressione del movimento browniano colla chinina, fatto osservare da BINZ, l'avvenire ci farà noto sino a qual punto questa osservazione può servire alla spiegazione degli effetti fisiologici di questa sostanza.

Ciò che diviene la chinina nell'organismo degli animali superiori — La chinina non viene assorbita dalla pelle intatta: ma viene assorbita dalle ferite, da tutte le mucose ed in seguito all'iniezione sottocutanea. I sali neutri di chinina, giunti nello stomaco, vi subiscono l'azione dell'acido cloridrico e dell'acido lattico del succo gastrico, divengono più solubili e quindi più facili ad essere assorbiti. Infatti l'acido cloridrico e l'acido lattico hanno proprietà dissolventi particolarmente intense sulla chinina. Il solfato si scioglie molto meno facilmente del cloridrato e del lattato, e nella soluzione del solfato si sviluppa più facilmente la muffa che nelle soluzioni degli altri due sali (BINZ); si farebbe quindi bene a porre da banda il solfato nella pratica. Una gran parte della chinina ingerita s'assorbe dunque nello stomaco. Nell'intestino l'alcalinità dei succhi intestinali e pancreatico ridurrebbe la solubilità dei sali di chinina a quella dell'alcaloide puro, senza l'intervento dell'acido carbonico che fa parte dei gas dell'intestino. La bile pone ancora un ostacolo all'assorbimento della chinina; poichè risultando i suoi sali dalla combinazione dei suoi acidi colla chinina essi molto difficilmente vengono sciolti e non possono essere assorbiti che a poco a poco per la presenza di un eccesso di bile, o per l'azione dell'acido carbonico intestinale (KERNER).

In ogni caso, la maggior parte della chinina ingerita penetra nella circolazione; nelle materie fecali non se ne trova che poco, o nulla (KERNER).

La chinina assorbita s'elimina con tutte le secrezioni, ma principalmente coll'urina; dopo dieci minuti che è stata ingerita, questo liquido già ne contiene; e dopo dodici ore quasi tutta la chinina assorbita si è eliminata per questa via; soprattutto durante la sesta ora, che segue l'ingestione del medicamento, questa eliminazione è abbondante (THAU). Si è tuttavia scoperta, con reattivi molto sensibili, la presenza di tracce di chinina nell'urina quarantotto a sessanta ore dopo la sua ingestione (KERNER).

La chinina eliminata in tal modo con l'urina si trova in maggior parte nello stato amorfo; non ve n'è che una quantità molto piccola nello stato cristallizzato; questa ultima, per la sua somiglianza con un prodotto di ossidazione della chinina col permanganato di potassa, è stata da KERNER considerata come una *diidrossil-chinina*, $C^{20}H^{28}N^2O^4 + 4H^2O$, cioè come una chinina che ha ricevuto 2 (HO) nella sua costituzione. La diidrossil-chinina è affatto senza azione sugli animali inferiori o superiori.

Effetti della chinina sugli animali superiori. — Organi digerenti. —

La chinina ha un sapore amaro molto distinto; anche in una soluzione di 1:10000, presenta questa amarezza in modo molto apprezzabile. Questo sapore è molto persistente e non sparisce che lentamente collo sciacquare la bocca coll'acqua; bisogna dunque ammettere che la chinina si attacca in modo abbastanza tenace alle terminazioni nervose gustative. Questa amarezza produce, per azione riflessa, un aumento della secrezione della saliva; per i modi di amministrazione ordinarii della chinina, questa è la sua sola influenza sulle glandole salivari. Ma se una soluzione chinica è iniettata in un condotto escretore della saliva, per esempio nel canale di WHARTON, accade allora, secondo EIDENHAIN, che le fibre secretorie della corda si paralizzano, mentre le fibre dilatatrici vascolari dello stesso nervo, non che le fibre secretorie del simpatico, restano eccitabili; queste ultime per paralizzarsi hanno bisogno di dosi molto alte di chinina.

La chinina amministrata in piccola dose (0,01-0,05), non provoca nulla di notevole nello stomaco. Non è dimostrato che produca un aumento della secrezione del succo gastrico; secondo le ricerche di BUCHHEIM, non sembra neanche probabile. Si è detto che l'amministrazione ripetuta di queste piccole dosi aumentava l'appetito, eccitava la digestione, e che questo effetto era prodotto da un'azione diretta della chinina; questo fatto, se accade qualche volta, deve essere attribuito all'influenza favorevole della chinina sulla malattia da cui dipendono i disturbi digestivi, e non ad un'azione diretta della chinina sullo stomaco.

BUCHHEIM ed ENGEL, invece, hanno dimostrato che la presenza della chinina nello stomaco degli animali produceva un rallentamento della digestione delle materie albuminose, ed abbiamo constatato (ROSSBACH e GOLDSTEIN) che nel succo gastrico del cane, mischiato con una piccola quantità di chinina (0,0002 per 100) vi era circa un decimo di meno di albumina secca digerita nello stesso tempo in cui nello stesso succo gastrico non vi era chinina. Non è dunque vero che questo alcaloide, in piccole dosi, aumenti direttamente l'appetito e favorisca la digestione; invece provoca nausea in parecchie persone. — Amministrandolo in dosi più alte (0,3-2,0) alle nausea possono succedere vomiti; il solfato soprattutto produce questo effetto, che avviene più raramente col cloridrato. Questi disturbi dello stomaco sono più frequenti e più distinti, quando la chinina viene amministrata ad un individuo febbricitante.

BUCHHEIM ed ENGEL affermano che la chinina non faccia aumentare la *secrezione della bile*; la fa diminuire, come sembra verosimile, per i suoi effetti sulla milza? Non si osa ancora dirlo.

La sua azione sulle *secrezioni intestinali* e sui *movimenti dello intestino* è ignota.

Sangue e glandole sanguigne. — Ecco ciò che sappiamo finora in proposito: sotto l'influenza della chinina, l'ossigeno si fissa in modo più intimo all'emoglobina del sangue e non può quindi liberarsene che più difficilmente (BONWETSCH, BINZ, ROSSBACH); l'unione di una quantità anche minima di un sale neutro di chinina col sangue, cavato ad un animale, basta per diminuire considerevolmente lo sviluppo energetico di acidi, che vi si effettua sotto l'influenza dell'aria e col concorso dei globuli rossi (ZUNTZ); la chinina indebolisce notevolmente la reazione di ozono che si ottiene immergendo nel sangue di un animale la carta di guaiaco, e ciò tanto nel sangue recentemente cavato dai vasi, quanto nel sangue in circolazione (SCHMIDT, BINZ); sotto l'influenza della chinina, amministrata in dosi alte, i globuli rossi del sangue divengono più voluminosi; questo aumento di volume è proporzionale all'abbassamento della temperatura e risulta dal ritenere i globuli maggiore quantità di ossigeno (MANASSEIN).

I globuli bianchi del sangue perdono i loro movimenti ameboidi, si paralizzano, sotto l'influenza di quantità anche molto piccole di una soluzione neutra di chinina; si comportano quindi come gl'infusorii. Negli animali a sangue caldo, la chinina, amministrata in dosi anche alte ($\frac{1}{20000}$ del peso del corpo), fa diminuire di un quarto, in poche ore, il numero dei globuli bianchi. L'emigrazione dei globuli bianchi fuori dei vasi sanguigni del peritoneo, ecc. quindi anche la suppurazione, negli animali a sangue freddo, è ritardata o soppressa coll'iniezione sotto-cutanea di chinina ($\frac{1}{5000}$ del peso del corpo); ciò avviene benchè il cuore abbia conservata tutta la sua attività, e quindi non può essere conseguenza che della paralisi dei globuli stessi (BINZ e SCHARRENBROICH); ZAHN e KÖHLER l'attribuiscono invece ad un indebolimento dell'attività del cuore.

La chinina fa diminuire il volume della *milza*, negli onnivori, e la rende dura e compatta, quando era molle (PIORRY, KUECHENMEISTER, MOSLER, LANDOIS). Questo effetto si verifica anche dopo la sezione dei nervi splenici. È prodotto dalla contrazione degli elementi contrattili della milza, o dall'ostacolo che la chinina oppone alla iperplasia cellulare, o da altra causa? È ignoto.

Gli *effetti della chinina sulla circolazione* sono meno considerevoli e meno chiari di quelli dei veleni circolatorii propriamente detti; perciò le osservazioni fatte su tale questione sono in varii punti contraddittorie. Ecco ciò che sappiamo di positivo su tale soggetto:

SCHLOKOW, BLOCK, MEISSNER e JERUSALIMSKY hanno osservato che la chinina, amministrata agli animali a sangue caldo di buona salute, in dosi moderate (sino ad 1 grammo) e in parecchie volte, fa aumentare il numero delle pulsazioni cardiache ed accrescere la pressione sanguigna; JERUSALIMSKY ha osservato lo stesso nelle donne di buona salute, a cui aveva fatto prendere da 0,3 a 0,5 della medicina. L'attribuisce ad un'azione paralizzante sugli apparecchi moderatori del cuore e ad un'azione eccitante sugli apparecchi motori. BINZ nega l'azione sui nervi vaghi, e non ammette che l'azione eccitante sugli apparecchi motori cardiaci; nelle rane, la

chinina, anche in dosi piccole, produce sempre un rallentamento ed un indebolimento delle contrazioni del cuore (EULENBURG).

Ma se le dosi di chinina sono alte (1,5–2 grammi e più) nell'uomo e negli animali, sani od ammalati, le contrazioni del cuore si rallentano, e la pressione sanguigna si abbassa; la maggior parte degli osservatori (BRIQUET, DUMERIL, RÉIL, SCHLOKOW, LEWITZKY, SCHROFF juniore, LIEBERMEISTER) ritengono oggi questo fatto indubitabile e costante. JERUSALIMSKY tuttavia ha osservato che in certi animali (cani), l'amministrazione di dosi elevate di chinina aveva per risultato di accelerare i battiti del cuore, di renderli anche due volte più frequenti dello stato normale; ha osservato la ripetizione di queste dosi elevate rendere il polso sempre più rapido, ma nello stesso tempo sempre più debole, sempre meno sensibile, e finire collo sparire in conseguenza della paralisi del cuore; la pressione sanguigna dapprima alta, diminuiva in seguito. Ma questo fatto osservato da JERUSALIMSKY può considerarsi come un'eccezione. Nei febbricitanti, si nota sempre il rallentamento del polso in queste circostanze: sia, secondo LIEBERMEISTER, sotto l'influenza dell'abbassamento della temperatura; sia, secondo la maggior parte degli osservatori, per un'azione diretta della chinina.

Questo rallentamento delle pulsazioni non deve essere attribuito ad un'eccitazione degli apparecchi moderatori cardiaci, poichè si manifesta anche quando i due pneumogastrici sono stati precedentemente sezionati; e d'altronde nel momento in cui questo rallentamento esiste, i nervi moderatori non sono che difficilmente eccitati dalla corrente elettrica, senza tuttavia essere paralizzati, come dice BINZ. È molto più probabile che questo rallentamento sia prodotto da una diminuzione di eccitabilità dei nervi motori cardiaci e da un indebolimento del muscolo cardiaco stesso (LEWITZKY, EULENBURG, SCHLOKOW, ecc.). L'abbassamento della pressione sanguigna dipende in parte da questo indebolimento del cuore, ed in parte, solo però quando le dosi sieno state molto alte, dalla dilatazione delle arterie periferiche, consecutiva alla paralisi del centro vasomotore e dei nervi vascolari (v. SCHROFF juniore, HEUBACH); il fatto è che irritazioni molto intense della sensibilità sono, in questo momento, quasi affatto impotenti a rialzare la tensione sanguigna (SCHROFF).

Se la dose ingerita è stata molto forte, mortale, gli pneumogastrici si paralizzano, solo però parecchie ore dopo e senza che le pulsazioni del cuore cessino d'essere rallentate; queste pulsazioni divengono sempre più deboli; poi il cuore si arresta in diastole, e non tarda ad essere affatto insensibile alle eccitazioni dirette.

La paralisi del cuore è tuttavia preceduta dalla paralisi della respirazione (BINZ, HEUBACH); solo quando vengono iniettate dosi enormi di chinina, attraverso la vena giugulare, nel cuore, si osserva la paralisi cardiaca manifestarsi istantaneamente, e l'animale soccombere allora nelle convulsioni (per anemia cerebrale e avvelenamento per acido carbonico).

Nell'uomo e negli animali di buona salute, la *temperatura* non prova, sotto l'influenza della chinina, che modificazioni insignificanti. LIEBERMEISTER ha constatato che 2 grammi di chinina, amministrati nello spazio di sei ore, non hanno per nulla fatto va-

riare la temperatura; 2^{re},50 produssero aumento di 1 decimo di grado. SIDNEY e RINGER hanno notato che l'amministrazione di 1,25 di chinina è seguita da un abbassamento di 0°,1. JERUSALIMSKY nel maggior numero delle sue esperienze con piccole ed alte dosi di chinina, ha osservato un abbassamento molto leggero della temperatura; altre volte, un'elevazione, che anche in tre casi, è stata abbastanza forte (sino a 0,7 C.). Sotto l'influenza di dosi di chinina alte, ma non tanto da produrre disturbi digestivi nè una modificazione della frequenza del polso, il tracciato della temperatura tende a prendere il tipo della linea retta; il calore aumenta meno sotto l'influenza del lavoro, e diminuisce più subito quando il lavoro è terminato; il sudore, anche durante i forti calori estivi, è minimo, o quasi affatto soppresso (LIEBERMEISTER, KERNER). Può dirsi forse che l'organismo nello stato di salute non possa essere fortemente raffreddato da alte dosi di chinina? Non lo sappiamo; tuttavia riteniamo il fatto come verosimile (1).

Quale è l'azione della chinina sulla temperatura, negli uomini e negli animali *febricitanti*? I dati dei diversi osservatori sono su questo soggetto molto contraddittorii.

È certo che in una serie di febbri continue, la chinina fa più spesso decrescere la temperatura di 1 a 3 gradi C., mentre, in un'altra serie di malattie febbrili, questo effetto è nullo o quasi nullo. Questa questione è troppo importante e giudichiamo necessario di trattenerci un poco su di essa.

BINZ e MANASSEÏN, negli animali in cui avevano provocato una *febbre setticemica* iniettando loro liquidi icorosi, hanno osservato che la chinina ha prodotto effetti favorevoli. Per questo medicamento BINZ ha potuto ritardare la morte, ed anche migliorare lo stato generale, fare decrescere la temperatura e salvarla la vita. MANASSEÏN è giunto anche allo stesso risultato; ma sono state necessarie dosi molto forti, pericolose per sè stesse. POPOW, invece, non è giunto, nè con piccole dosi, nè con alte, a superare gli effetti dei liquidi settici sull'organismo; la chinina è stata impotente a fare decrescere la temperatura, e le guarigioni non sono state più numerose di quelle ottenute senza l'uso di questa medicina. SOCIN ha usato con vantaggio nell'uomo la chinina contro la *setticemia traumatica*; ma è bisognato per ciò amministrarne dosi molte alte (6 a 7 grammi al giorno), continuarle per molto tempo assieme al vino. HÜTER ha constatato anche che nelle stesse circostanze la chinina in alte dosi

(1) Il Prof. Chirone che ha fatto diverse ricerche sul chinino ha potuto osservare che le piccole dosi di chinino diminuiscono costantemente il numero delle sistoli: colle medesime piccole dosi ha dimostrato che la pressione arteriosa si abbassa, adoperando apparecchi delicatissimi, come quelli del Marey e del Fick.

Il medesimo, dietro reiterati esperimenti, ha conchiuso che la chinina agisce a preferenza sulla fibra muscolare del cuore, eccitando l'attività diastolica.

Egli ha dimostrato che la chinina, invece di produrre spasmo, produce dilatazione dei capillari. Questo fatto l'ha dimostrato sottoponendo la membrana interdigitale della rana alla osservazione microscopica e somministrando chinina a dosi crescenti per iniezioni ipodermiche e per la via digestiva. Posteriormente ha studiata l'azione del chinino sperimentando sui capillari del padiglione dell'orecchio del coniglio ed ha osservato che le piccole dosi danno dilatazioni ed iperemia arteriosa con elevamento di temperatura; le forti dosi, iperemia venosa ed abbassamento di temperatura.

fa decrescere la temperatura, ma non gli ha mai dato nessun caso di guarigione. Conchiudiamo che i risultati ottenuti colla chinina, contro la setticemia, non sono in somma molto maravigliosi, e che potrebbe preferirsi l'uso dell'alcool in alte dosi.

Nell'*erisipela traumatica*, la temperatura, dice SOCIN, non è affatto decresciuta per l'azione della chinina, mentre l'abbassamento si è verificato sotto l'influenza dell'alcool in forti dosi. BUSCH è giunto allo stesso risultato, ma ha constatato che la caduta della temperatura sotto l'influenza dell'alcool non era che molto passeggera, e diveniva più persistente coll'amministrazione consecutiva della chinina.

Secondo LIEBERMEISTER ed altri, la chinina nel *reumatismo articolare* non agisce sulla febbre che in modo affatto insignificante o nullo (1).

Contro la *febbre ricorrente*, tutti gli autori si accordano nel dire che la chinina non produce alcuna azione.

Nelle *malattie esantematiche febbrili*, come il vaiuolo, la chinina secondo alcuni (SCHULLERT, STEINER, LADENDORF) ha prodotto favorevoli risultati; secondo altri (MAUDEVILLE, POPOW, risultati sfavorevoli.

Le *febbri puerperali* leggiere, senza localizzazione apprezzabile, in cui per conseguenza non esistano centri d'infezione sempre attivi, cedono alla cura della chinina; invece le febbri più gravi resistono (CONRAD).

La chinina, in dosi alte (sino a 5 grammi), nella *pneumonite crupale*, fa fortemente decrescere la temperatura, secondo JÜRGENSEN; possiamo noi stessi confermare questo fatto; ma non abbiamo mai osservato che arrestasse il corso del processo.

Nel *tifo*, la chinina in alte dosi fa decrescere la temperatura in molti casi, ma non in tutti; ciò risulta da 600 osservazioni fatte da LIEBERMEISTER. L'abbassamento della temperatura si è mostrato meno accentuato nel momento della remissione spontanea della febbre, cioè nel mattino, essendo la chinina amministrata durante la notte, che la sera, quando la chinina è stata amministrata durante il giorno. Nei casi gravi di tifo, la chinina non ha prodotto alcuna azione.

Contro i vari *stati febbrili intermittenti*, la chinina è stata sempre amministrata vantaggiosamente; tutti sono di accordo su questo.

Quando la chinina, in una febbre continua, fa decrescere la temperatura, questa azione dura in generale sino all'eliminazione del medicamento fuori dell'organismo, cioè per dodici a ventiquattro ore (THAU). La dose necessaria per produrre questo effetto è in media, per l'adulto, da 1 a 2 grammi; al disotto di 1 grammo, l'effetto antipiretico non avviene in modo notevole; se la dose è alta, ma amministrata frazionatamente in varie volte, l'effetto prodotto sarà insignificante.

La chinina è adunque in molti casi un antipiretico prezioso, e se non riesce in tutti, particolarmente nelle febbri gravi, non è que-

(1) Il Prof. Tommasi ha usato su vasta scala il chinino a forti dosi contro il reumatismo articolare acuto e gli effetti sono stati sempre pronti e sicuri. Alcune volte alle prime dosi, altre volte dopo due a tre giorni di cura, raramente molto più tardi, il chinino ha trionfato della febbre, dei dolori e dei gonfiori articolari.

sta una ragione per non usarla. Vi sono incendi, che l'acqua è impotente a spegnere; bisogna però lasciarla da banda in tutti i casi? Pure in tal modo ragionano alcuni che non vedendo la chinina riuscire sempre, e fare decrescere sempre la temperatura, giudicano assolutamente inutile il suo uso per questo scopo.

Per quale azione la chinina fa abbassare la temperatura? Questione molto controversa ed ancora insolubile. Ecco in poche parole ciò che attualmente può dirsi in proposito.

L'abbassamento della temperatura per la chinina producentesi negli animali coverti di ovatta, in cui per conseguenza l'irradiazione del calore non può essere aumentata; inoltre l'elevazione della temperatura *post mortem*, che si manifesta negli animali in seguito alla sezione del midollo cervicale, e che è la conseguenza della persistenza dei processi chimici della calorificazione nell'organismo, quando l'irradiazione del calore per la pelle è diminuita, questa elevazione della temperatura, dico, non avvenendo, oppure avvenendo in modo affatto insignificante, quando l'animale, prima dell'operazione, è stato sottoposto all'influenza della chinina; l'effetto antiripetico di questa, essendo dunque indipendente, in questo ultimo caso, poiché l'animale è morto, per un'azione indiretta della circolazione e del sistema nervoso; ne segue che l'abbassamento della temperatura per la chinina deve essere attribuito principalmente ad una azione rallentante sui processi di calorificazione che accadono nell'intimità dell'organismo (BRIQUET, LIEBERMEISTER, NAUNYN e QUINCKE, BINZ). Il fatto della diminuzione degli scambi azotati sotto l'influenza della chinina viene anche in appoggio di questa opinione (v. in seguito). Sull'azione della chinina sui centri nervosi, azione che fa decrescere o crescere la temperatura, lo stato delle nostre conoscenze in proposito è ancora troppo vago per permetterci una spiegazione dei suoi effetti antipiretici.

L'abbassamento della temperatura nelle malattie febbrili deve necessariamente avere alcune conseguenze vantaggiose. Così l'acceleramento del polso, in quanto dipende dall'elevazione del calore, dovrà divenire minore, come in tutti i casi in cui la temperatura si abbassa, per es. in seguito ai bagni freddi; non bisogna quindi attribuire ad un'azione diretta tutto l'effetto che la chinina produce sulla circolazione. Abbassandosi la temperatura, lo stato subiettivo dell'ammalato dovrà anche diventare più soddisfacente; per esempio, nei tifici, il sensorio sarà più libero, l'appetito crescerà un poco, i succhi digestivi segregati saranno migliori, le digestioni diverranno più facili, le forze aumenteranno. Ma temperando il calore delle cellule dell'organismo la chinina produrrà questo effetto, e non agendo direttamente sulle cellule cerebrali, sulle glandole dei succhi gastrici, ecc.

Sistema nervoso.—Ecco i risultati delle osservazioni fatte sugli animali a sangue freddo (rane). Dosi piccole di cloridrato di chinina amorfo (0,001–0,005) aumentano l'eccitabilità riflessa (HEUBACH); dosi alte, invece, la paralizzano (EULENBURG, CHAPERON, MEIHUIZEN, ed altri); questo risultato è la conseguenza, in parte dell'indebolimento dell'attività cardiaca (KÖLLIKER), in parte della paralisi diretta dei gangli del midollo che presiedono ai riflessi (EULENBURG); anche nelle rane stricnizzate, i riflessi non tardano ad essere soppressi completa-

mente dalla chinina. CHAPERON pretende che questa paralisi debba essere attribuita ad un'eccitazione dei centri moderatori dei riflessi nel cervello; ma oltre che l'esistenza di questi centri è ancora dubbia (anche secondo SETSCHENOW), BINZ ed HEUBACH sono giunti a risultati che contraddicono assolutamente questa opinione. I movimenti volontari non possono essere soppressi che da dosi molte elevate di chinina. I nervi periferici, motori o sensibili, non provano, nell'avvelenamento generale con questa sostanza, nessuna alterazione apprezzabile; se, invece, il nervo motore è direttamente tuffato in una soluzione neutra di chinina, la sua eccitabilità è dapprima esaltata, ma dipoi diminuisce più rapidamente di quella di ogni altro nervo tuffato, per comparazione, in una soluzione di cloruro di sodio (HEUBACH).

Ecco gli effetti che produce la chinina sul sistema nervoso, negli animali a sangue caldo, e particolarmente nell'uomo: nella dose di 1 a 2 grammi (la suscettibilità varia molto secondo gli individui), determina dapprima, secondo THAU, un sentimento di benessere; dopo di che, si nota che la sensibilità tattile è indebolita; si provano ronzii nelle orecchie (vedi *Acido salicilico*) e pesantezza di testa. A poco a poco le idee divengono confuse; contemporaneamente, cefalalgia, vertigini, sensazioni di forti pulsazioni nelle carotidi; l'insieme di questi fenomeni prende il nome di ebbrezza chinica. Ronzii nelle orecchie sempre più intensi, allucinazioni dell'udito, diminuzione della acutezza uditiva. La vista anche diminuisce, ed il campo visuale sembra velato; le pupille sono alquanto dilatate. Finalmente si manifestano apatia, assopimento, una prostrazione generale. Se in questo momento si cessa dall'amministrazione della chinina, dopo qualche ora cessano tutti questi fenomeni; i ronzii nelle orecchie e la cefalalgia durano più a lungo. Ma se le dosi suddette sono rinnovate o se si è amministrata in una volta una dose da 2 a 4 grammi, gli accidenti divengono più seri: il cammino è vacillante, compare il delirio, alla durezza dell'udito succede una sordità quasi completa, talvolta anche cecità, afasia. Dipoi tutto si riordina; tuttavia in taluni casi si è osservato che la sordità ed i disturbi della vista persistono per parecchi anni.

Se la dose è ancora maggiore (più di 4 grammi), la morte può esserne la conseguenza; essa è preceduta da convulsioni, o da uno stato di paralisi generale, da un repentino collasso (osservazioni fatte sull'uomo, sui cani e sui gatti).

L'ebbrezza chinica verosimilmente deve essere attribuita ad un'alterazione diretta, per la chinina, dei gangli cerebrali, anzichè all'abbassamento della pressione sanguigna.

L'azione soporifica determinata da piccole dosi è indipendente dalla temperatura, sia negli individui sani, sia negli ammalati; in certi casi in cui la morfina, il cloralio, hanno fallito, vi si può ricorrere con vantaggio (BINZ); ma fallisce troppo spesso.

I disturbi dell'udito e della vista dipendono da un'alterazione prodotta dalla chinina sui nervi corrispondenti (acustico ed ottico).

La diminuzione della sensibilità tattile, l'apatia, ecc., debbono considerarsi, se possiamo giudicarne da ciò che si osserva negli animali a sangue freddo, come il risultato, non di un'alterazione dei nervi periferici, motori o sensitivi, ma di un indebolimento della

facoltà conduttrice dei cordoni del midollo; anche l'osservazione di SCHROFF sugli animali a sangue caldo appoggia questa opinione, osservazione secondo cui i riflessi vascolari prodotti dalle irritazioni della sensibilità cutanea sono indeboliti sotto l'influenza della chinina.

Respirazione. — Negli animali a sangue caldo non viene affatto modificata da piccole dosi; dosi medie l'accelerano; dosi alte e mortali la rendono irregolare e la rallentano; questi effetti possono attribuirsi ad un'eccitazione e ad una paralisi finale dei centri respiratorii del midollo spinale. L'ingorgamento nella piccola circolazione e le emorragie polmonari, fenomeni che si manifestano talvolta, debbono attribuirsi ai disturbi dell'attività cardiaca.

Muscoli striati. — La curva muscolare, negli animali a sangue freddo, sotto l'influenza della chinina, è doppia di quella osservata sugli stessi muscoli nello stato normale (BUCHHEIM).

Scambi organici. — Secondo le ricerche di KERNER su sè stesso, piccole dosi di chinina bastano a fare diminuire in modo considerevole l'eliminazione dell'azoto per le urine; questa diminuzione, in seguito all'ingestione in una volta di 1 grammo a 2,5 di chinina, giunge sino al 24 per 100 in un giorno; la quantità di acido solforico delle urine, il quale come si conosce, proviene in massima parte dagli albuminoidi, diminuisce anche di 39 per 100, mentre la quantità di acqua eliminata pei reni aumenta alquanto. ZUNTZ ha osservato anche l'eliminazione dell'urea diminuire del 39 per 100 sotto l'influenza di 2 grammi di chinina. Nelle esperienze di KERNER si manifestarono disturbi gastrici abbastanza intensi, ed alcuni fenomeni di avvelenamento, e la quantità di azoto assorbita non essendo stata determinata, v. Böck ha ripetuto le stesse esperienze sui cani, usando tutte le precauzioni della scuola di VOIT; è giunto agli stessi risultati, cioè, ha notato un notevolissimo rallentamento delle combustioni organiche. In cinque giorni, durante i quali la chinina era amministrata in dosi non tossiche, la quantità di azoto eliminata fu inferiore di 10 grammi alla quantità ingerita nello stesso tempo.

Sull'influenza della chinina sugli scambi gassosi respiratorii, v. BOECK e BAUER hanno osservato, nelle loro esperienze sui gatti e sui cani, che la chinina, in piccole dosi, faceva diminuire lo sviluppo dell'acido carbonico e l'assorbimento dell'ossigeno; la diminuzione dello sviluppo dell'acido carbonico (9 per 100) essendo proporzionale a quella della disassimilazione dell'albumina (11 per 100), è verosimile che la prima dipenda dalla seconda; tuttavia non è provato che le sostanze non azotate non vi contribuiscano per una leggiera parte; ma ciò che è certo, è che non bisogna attribuire questa diminuzione dell'eliminazione dell'acido carbonico ad una mancanza di assorbimento dell'ossigeno: poichè il rapporto fra l'assorbimento dell'ossigeno e lo sviluppo dell'acido carbonico rimane normale; v. BOECK e BAUER sono persuasi che gli stessi risultati si producono anche nell'uomo, ammesso che uno stato d'inquietudine, di più grandi movimenti muscolari, non si verifichino come conseguenza dell'amministrazione della chinina; d'altronde lo stesso fatto avviene negli animali sottoposti all'azione della chinina: l'intervento di uno stato d'inquietudine, di una maggiore attività dei movimenti muscolari e respiratorii, ha per conseguenza, anche in

essi, di accrescere lo sviluppo dell'acido carbonico e l'assorbimento dell'ossigeno.

BINZ e STRASSBURG, nelle loro esperienze sui conigli, attaccati da febbre oppure no, non hanno notato alcun cangiamento nella quantità di acido carbonico sviluppata; ma qui bisogna tener conto della scelta dell'animale, e delle condizioni anormali in cui erano fatte le esperienze.

Secrezioni. — Sotto l'influenza della chinina, la secrezione del sudore è soppressa, anche negli operai che lavorano nei forti calori; la secrezione urinaria è, invece, aumentata, almeno negli individui di buona salute (KERNER).

Teoria dell'azione della chinina. — Tutte le ricerche fatte per determinare l'azione della chinina sugli elementi organici e sui processi semplici dell'organismo animale, specialmente sull'albumina (ROSSBACH), sui processi di putrefazione e di fermentazione (BINZ e suoi discepoli), sui micro-organismi (BINZ e ROSSBACH), sugli scambi organici (KERNER v. BOECK, BAUER), sul sangue (A. SCHMID, BONWETSCH, ZUNTZ, BINZ, ROSSBACH), tutte queste ricerche, dico, ci mostrano che l'azione principale della chinina si esercita sull'albumina cellulare; questa, sotto l'influenza della chinina, resiste dapprima all'azione dell'ossigeno, non si ossida e non si disassimila tanto facilmente quanto allo stato normale. Se la chinina introdotta nell'organismo vivente non arresta completamente la disassimilazione dell'albumina, come arresta la fermentazione, che poggia su processi simili a quelli della disassimilazione organica, ciò dipende unicamente dall'insufficienza delle dosi amministrate a produrre questo risultato; nelle esperienze di KERNER, quando le dosi erano alte, comparivano fenomeni di avvelenamento, e l'eliminazione dell'azoto era ridotta al suo minimum. Non bisogna vedere una contraddizione con questa azione fondamentale nell'eccitazione prodotta dalla chinina su certi organi; poichè ogni diminuzione di scambi organici nelle cellule, per esempio un'impovvisa sottrazione di sangue, ecc., può avere per effetto di eccitare momentaneamente le funzioni degli organi.

L'abbassamento della temperatura può anche, come la diminuzione degli scambi organici, essere attribuita a questa azione rallentante della chinina sui processi di ossidazione. Circa l'influenza subita dal sistema nervoso, essa può avere per risultato, o di annientare questa azione fondamentale, ovvero di secondarla. La chinina agendo dapprima sui centri nervosi, l'eccitazione partita da questi centri deve produrre l'aumento dell'attività di certi gruppi cellulari, specialmente delle cellule muscolari; da ciò movimenti più attivi, polso rapido, pressione sanguigna elevata, respirazione accelerata, e quindi accelerazione di certi processi di scambi organici, elevazione della temperatura. Così si spiega perchè negli animali di buona salute la chinina fa aumentare la temperatura, o non esercita su di essa alcuna modificazione. Ma per ciò bisogna che la dose non sia stata tanto forte da influenzare la maggior parte delle cellule dell'organismo; poichè, se la dose è stata abbastanza alta, certe funzioni sono allora talmente alterate (non noterò che la diminuzione della pressione sanguigna e l'apatia muscolare risultante dall'azione stupefacente), che l'azione fondamentale della chinina sulle cellule ne è notevolmente aumentata.

Se la chinina agisce su di un organismo febbricitante, allora a questa azione antipiretica risultante dall'influenza nervosa (abbassamento della pressione sanguigna, ecc.), ed all'azione diretta esercitata sulle cellule e sul protoplasma cellulare, si aggiunge un terzo fattore, che è la neutralizzazione della causa della febbre, in quella della malaria per esempio; « sia che questa causa risieda in un micro-organismo, che periodicamente, come generazione nuova, esce dal suo luogo d'incubazione, dagli organi linfatici, dalla milza, per produrre un'irritazione vaso-motrice, la serie dei fenomeni che costituisce la febbre; sia che questa causa consista in un veleno chimicamente sciolto, che accumulando le irritazioni, produca scariche nervose periodiche, una disassimilazione più attiva dell'albumina organizzata, ed un aumento di temperatura » (BINZ).

Queste ipotesi sono ancora molto lungi dal potersi poggiare su di una dimostrazione scientifica rigorosa; ma si deve riconoscere che nello stato attuale delle nostre conoscenze, sarebbe molto difficile sostituirle con altre migliori. Esse possono benissimo spiegarci due fatti molto oscuri, cioè: che la chinina non esercita la sua azione speciale che sull'organismo febbrile, e che non produce effetti antipiretici accentuati che su talune febbri, ma non su altre. La ragione è che le cause della febbre possono essere molto variabili e che fra queste cause, vi sono di quelle accessibili alla chinina ed altre che resistono alla sua azione. Come esempio, si potrebbero citare gli spirilli ricorrenti di OBERMEIER: le soluzioni di chinina al disotto di $\frac{1}{2}$ per 100 non esercitano su di essi alcuna azione nociva; lo stesso è del fenolo, del permanganato di potassa; invece, i sali di mercurio solubili allungati nella proporzione di 1:3000-1:4000, bastano per ucciderli; la glicerina per essi è anche un potente veleno. Non si potrebbe attribuire a questo fatto dell'inattività della chinina sugli spirilli ricorrenti, l'inefficacia molto nota di questo medicamento contro la febbre ricorrente? Il veleno della malaria, invece, sarebbe molto accessibile all'azione della chinina (1); quello del tifo lo sarebbe meno, ecc.; in tal modo potrebbesi spiegare perchè il reumatismo muscolare cede all'acido salicilico più che alla chinina; perchè in certe malattie sono necessarie alte dosi di chinina per fare decrescere la temperatura, mentre in altre, dosi medie sono sufficienti, ecc.

Riassumendo gli effetti principali della chinina, possiamo dire che è un agente inebbriante e stupefacente e contemporaneamente un rallentante i processi di disassimilazione organica. Per produrre il primo effetto deve essere amministrata in dosi molto più alte di quelle di altre sostanze producenti la stessa azione, la morfina per esempio; così si preferiscono queste ultime, quando vogliansi ottenere effetti narcotici. Questi narcotici potenti in deboli dosi potrebbero senza dubbio produrre, come risulta dalla simiglianza della loro azione fondamentale e dall'osservazione diretta, effetti antifebrili simili a quelli della chinina, se fosse possibile amministrarli

(1) Il Selmi ed il Balestra, che hanno fatto importanti studii sul micro-organismo della infezione malarica, hanno dimostrato che il miasma della infezione palustre, consistente nel bacillus malariae, viene paralizzato e reso impotente dall'azione del chinino.

in dosi sufficientemente alte; ma la loro azione paralizzante sul sistema nervoso sopprime l'esistenza molto prima che si fossero prese le dosi necessarie per produrre un rallentamento dei processi di ossidazione. Se dunque la chinina può essere usata in questo ultimo scopo, lo deve alla sua innocuità relativa sul sistema nervoso, in dosi in cui agisce potentemente sugli scambi organici e sulla temperatura.

La chinina non può tonificare l'organismo che in un modo indiretto ed in certe condizioni. Non può mai agire come un tonico diretto: poichè una forza reale non può risultare che dalla decomposizione nell'organismo di sostanze chimiche, come le materie alimentari o i medicamenti di azione analoga (olio di merluzzo); ora la chinina attraversa l'organismo senza subire quasi alcuna decomposizione. *Negl' individui sani*, non è neanche un tonico indiretto; lungi dall'aumentare l'appetito, di favorire la digestione, essa li turba, invece, e provoca anche nausea; facendo diminuire la quantità di alimenti assorbita, diminuisce le forze più che non le aumenti rallentando gli scambi organici; secondo v. BOECK, un cane a cui si amministrano dosi non tossiche di chinina, non economizza insomma al giorno che 57 grammi di albumina. E siccome la chinina, in dosi alte, indebolisce la forza del cuore, fa diminuire la pressione sanguigna e lascia sempre disturbi più o meno funesti, ne segue che bisogna considerarla come determinante in un organismo sano un indebolimento, anzichè un aumento di forze. Ma è affatto diverso su di *un organismo ammalato*; qui la chinina solleva realmente e conserva le forze; facendo finire la febbre, aumenta nell'ammalato il desiderio dei cibi e ne migliora l'appetito; secondariamente, nelle malattie esaurienti (GRIESINGER, BOTKIN), moderando il consumo dell'albumina, le perdite organiche, ritarda l'esaurimento e rende la vita più lungamente possibile, in un momento in cui l'organismo, per la mancanza completa dell'appetito, per la depressione delle funzioni digestive, non può riparare coll'alimentazione le perdite che prova e che la febbre rende ancora più rapide. Sotto questo rapporto l'effetto della chinina somiglia molto a quello dell'alcool.

Usi terapeutici. — La chinina incontestabilmente è uno degli agenti più preziosi della terapia; malgrado le variazioni di teorie e di sistemi, ha sempre conservato il suo posto nella materia medica. In questi ultimi anni, tuttavia è bisognato porre limiti più stretti alle sue indicazioni; poichè, come tutti gli altri medicamenti, gli si erano attribuite le proprietà curative più varie e più fantastiche; però se da una parte il suo uso è stato limitato, ha potuto estendersi d'altra parte; infatti in questi ultimi tempi si sono trovate nuove indicazioni molto positive.

In prima linea si presentano due indicazioni: 1.^o La chinina possiede proprietà particolari, specifiche, contro l'avvelenamento della malaria, contro tutte le forme morbose dipendenti da questo avvelenamento. 2.^o Gode la proprietà di antipiretico contro molte malattie febbrili, ma non contro tutte.

L'influenza della chinina *nelle febbri intermittenti e nell'avvelenamento della malaria in generale* è stato constatato moltissi-

me volte e non può dubitarsene. SYDENHAM usava primitivamente la corteccia di china solo contro le febbri quartane e soprattutto contro le febbri intermittenti di autunno; di poi estese questo uso a tutti i casi di febbre intermittente, in qualunque stagione si manifestassero. Questo grande osservatore formulò un metodo razionale d'amministrazione, che porta il suo nome ed è ancora in uso. Rifiutò vittoriosamente le obiezioni fatte all'uso della china, che si accusava di provocare tumefazioni della milza, del fegato, idropisie, obiezioni che STOLL, DE HAEN, ed altri osservatori ebbero anche a combattere, e che, cosa meravigliosa, hanno ancora oggi trovato alcuni difensori. Certamente le febbri intermittenti possono talvolta guarire con altri medicamenti, o sparire anche spontaneamente, senza alcuna cura; certo resistono anche in alcuni casi, molto rari, all'uso della china. molto razionalmente amministrata. Ciò può dipendere perchè l'organismo non è stato sottratto all'azione molto intensa dei miasmi, oppure perchè si trattava, come nel caso dato, di tutt'altro che di un avvelenamento per la malaria; altre volte infine, non se ne saprebbe dare alcuna ragione. Qualunque cosa sia, la china rimane sempre il rimedio più attivo e più prezioso per combattere le febbri intermittenti.

Diciamo dapprima, che nelle regioni paludose, per esempio sulla costa occidentale dell'Africa, nel sud degli Stati-Uniti, la chinina è stata usata con successo come profilattico contro l'avvelenamento per la malaria; questo fatto è appoggiato da tante osservazioni concordanti, che possiamo considerarlo come incontestabile.

La chinina riesce meglio nei casi d'intossicazione palustre, che ordinariamente si presentano sotto forma d'una febbre quotidiana o terzana, con intervalli di apiressia molto chiari; il successo è meno certo, ma l'è ancora abbastanza nei casi di febbre quartana. I rovesci divengono più frequenti quando trattasi delle febbri intermittenti dette perniciose, che sono accompagnate da sintomi nervosi gravi, fenomeni coleriformi, ecc.; e tuttavia, in questi casi ancora, la chinina è il rimedio che dà, in generale, i risultati più favorevoli (1). Finalmente di tutte le forme dell'intossicazione per la malaria, quella in cui la chinina riesce meno bene, è la febbre remittente che consiste in parosismi i cui intervalli non sono chiaramente apiretici. — Più la febbre intermittente è recente, più cede all'azione della chinina. — Circa la comparazione tra l'utilità della chinina e quella dell'arsenico, nella cura delle febbri intermittenti, essa è già stata fatta in proposito di questa ultima sostanza.

Non i soli accessi della febbre sono sottoposti alla potenza curativa della chinina; le altre forme e manifestazioni della malaria lo sono egualmente. Le tumefazioni della milza e del fegato, quando

(1) Il chinino è il rimedio sovrano delle forme perniciose d'infezione malarica. I rovesci di cui l'autore parla non si debbono attribuire alla mancanza d'azione del chinino; ma, ora alla forma troppo irruente e quasi fulminea dell'infezione malarica sull'economia, ora al cattivo metodo di amministrare il preparato medicinale.

È indubitato che, quando il chinino in quantità determinata ed atta a vincere una forte infezione si trovi circolante nel sangue in tempo opportuno, pria che l'organismo resti profondamente leso dalla causa morbosa, il prezioso farmaco trionferà sempre e salverà la vita degli infermi.

il loro sviluppo, consecutivo agli accessi di febbre, non data da molto tempo, spariscono spesso anche sotto l'influenza della chinina; lo stesso accade delle idropisie acute, senza albuminuria, la cui essenza è ignota, e che succedono alle febbri intermittenti. L'azione specifica della chinina si esercita anche su quella serie numerosa di fenomeni che si conosce sotto il nome di febbri larvate. Si è anche giudicata la loro origine miasmatica o non miasmatica, secondo che cedevano o pur no all'amministrazione di questo medicamento. Non dobbiamo enumerare qui tutti questi sintomi; citeremo solo le nevralgie intermittenti, le congestioni intermittenti (oftalmia, corizza, diarree, pulmoniti), ecc.

Gli alcaloidi della china, e principalmente la chinina, essendo dotati perfettamente di tutte le proprietà della corteccia, hanno finito per meritare la preferenza sui preparati antichi a base di china. Quando si paragonano fra loro le numerose osservazioni fatte con questi preparati, si constata che il preparato meno attivo è l'infusione della corteccia, poi vengono, secondo il loro grado di attività, la decozione, la china in sostanza, ed infine l'alcaloide. Ma la chinina non deve essere preferita solamente pel suo maggior grado d'attività; essa deve essere preferita anche perchè disturba le funzioni digestive, così spesso turbate nelle febbri intermittenti, meno dei preparati di china in natura. Si è detto però che una quantità determinata d'alcaloide, data sola, agiva meno attivamente della stessa quantità contenuta nella corteccia e amministrata sotto la forma di un preparato di china. Si è preteso pure che, nel trattamento degli accidenti consecutivi alle febbri intermittenti, come la cachessia, l'atonìa delle vie digestive, i preparati della corteccia riuscivano meglio dell'alcaloide. E vi sono anche dei pratici i quali sostengono che la china in sostanza sia più efficace della chinina contro gli accessi di febbre; così TROUSSEAU, pur ammettendo che la chinina fosse più adatta dei preparati di china a troncare i primi accessi, conchiudeva dalle sue osservazioni che le recidive erano meno frequenti quando il trattamento era consistito nell'amministrazione della corteccia. Il maggior numero dei pratici conviene oggi, ed anche noi siamo perfettamente di questo parere, che la chinina merita sempre, nel trattamento della malaria, la preferenza sugli altri preparati.

Il *metodo d'amministrazione* ha una grandissima importanza; perciò l'attenzione è stata rivolta dapprima su questo punto. Il primo metodo, quello di TORTI, o metodo romano, consisteva nell'amministrare la corteccia in una volta, e in forte dose (8-10 grammi) *immediatamente prima* dell'accesso. SYDENHAM fece notare gli inconvenienti di questo metodo. Dapprima esso ha sovente per risultato di provocare i vomiti, e in secondo luogo non raggiunge lo scopo, vale a dire la soppressione degli accessi. Consigliò adunque di amministrare la china *nel maggior tempo possibile prima* della comparsa presunta dell'accesso, e di prescriverne 30 grammi (1 oncia), da prendere in 12 dosi, con un quarto d'ora d'intervallo. Producendosi costantemente le recidive dopo questa prima amministrazione, TORTI e SYDENHAM consigliavano di continuare ancora per parecchi giorni l'uso del rimedio.

Oggi che la chinina è stata generalmente sostituita alla cortec-

cia, il metodo di amministrazione è stato poco modificato, pur rimanendo basato sui principi stabiliti da SYDENHAM. Ecco ciò che risulta dall'esperienza di buoni osservatori moderni, come GRIESINGER. Se si tratta di una febbre quotidiana o terzana, semplice e di media intensità, il meglio è di amministrare una forte dose (0,5-1,0) di cloridrato di chinina in una volta, o tutt'al più in due volte, e ciò 12 a 6 ore prima della comparsa presunta dell'accesso. Se per caso si desse la preferenza alla corteccia, l'amministrazione dovrebbe farsi ancora più presto prima dell'accesso. Se fosse amministrata più tardi, vale a dire in un tempo più prossimo all'accesso, la chinina non potrebbe che raramente prevenirne la manifestazione; in generale non farebbe che renderlo meno intenso o più tardivo. È importante notare che l'amministrazione della chinina deve essere continuata nei giorni seguenti, anche quando gli accessi sono stati in apparenza completamente soppressi. Quando la febbre intermittente sia già antica o che l'infermo continui ad essere esposto alle esalazioni miasmatiche, si potranno seguire le prescrizioni di BRETONNEAU-TROUSSEAU, secondo le quali la stessa dose amministrata la prima volta deve essere ripetuta tre giorni dopo, poi ancora quattro giorni dopo, e così di seguito per uno o due mesi, aggiungendo ogni volta un giorno all'intervallo durante il quale l'infermo non prende chinina; noi però ci siamo trovati meglio a ripetere, nei casi di febbre quotidiane molto inveterate, per parecchi giorni di seguito la dose prescritta la prima volta.

Se il malato abbia tendenza al vomito, si farà bene a seguire il consiglio di SYDENHAM, vale a dire di fargli prendere, contemporaneamente alla chinina, un po' di laudano. — Già in STOLL e DE HAEN si trova il consiglio di evitare di amministrare gli evacuanti dopo l'ultimo accesso, per tema di aumentar così le probabilità di recidiva. — Non è qui il luogo di indicare partitamente le diverse circostanze che possono far variare il metodo di amministrazione della chinina. Ci contenteremo di notare i seguenti punti importanti. Nelle febbri intermittenti, nelle quali gli intervalli d'apiressia hanno una breve durata, si deve far prendere la chinina immediatamente dopo un accesso. Nelle forme maligne si debbono anche amministrare forti dosi di chinina (2-5 grammi in 12 ore) durante il breve intervallo che presentano gli accessi, ed anche, se la vita è minacciata, non si deve esitare a far prendere la chinina durante l'accesso stesso (1). Da ultimo ricordiamo ancora la pratica antica che

(1) Il Prof. Semmola nell'amministrazione del chinino nelle svariate forme di infezioni palustri mette come condizione indispensabile la seguente formola che racchiude tutte le regole dei diversi modi di amministrare il farmaco: *fa mestieri che nel momento del parossismo si trovi nel sangue arterioso una quantità sufficiente di chinino.*

Il Cantani dà le regole da osservarsi negli svariati casi.

Nelle febbri intermittenti malariche a tipo quotidiano il metodo più razionale è quello di dividere la quantità di 80 centigr. o 1 grammo di chinino in tre carmine ed amministrarle sei, quattro, due ore prima del parossismo, oppure cinque, tre, un'ora prima del medesimo.

Nelle febbri terzane e quartane usa di amministrare il chinino anche nei giorni di apiressia, somministrando 10 centig. di farmaco ogni due ore raddoppiando le tre ultime dosi cioè cinque, tre un'ora prima del parossismo febbrile.

consisteva nel far precedere l'amministrazione del febbrifugo da una cura evacuante « dissolvente ». Certamente, se esistono disturbi gastrici molto accentuati, questa pratica è utile, ed era anche necessaria nell'epoca in cui si faceva uso esclusivamente dei preparati della corteccia di china, i quali disturbano la digestione più dell'alcaloide. Ma accade spesso che l'affezione gastrica, conseguenza dell'intossicazione palustre, è collegata all'esistenza degli accessi, e scompare per conseguenza quando questi ultimi hanno ceduto all'azione del rimedio. Oggi che si fa uso quasi esclusivamente dell'alcaloide, questa pratica, tanto raccomandata dagli antichi, ha perduto molto della sua importanza. — Nelle febbri intermittenti in cui i sudori, i quali terminano ordinariamente l'accesso, mancano, la corteccia di china, secondo gli antichi medici, non spiega la sua virtù terapeutica; in questi casi è razionale amministrare nello stesso tempo una bevanda diaforetica (STÖRCH, DE HAEN).

Nella parte fisiologica, abbiamo parlato della maniera come potevamo rappresentarci l'azione della chinina nell'avvelenamento da malaria; ciò che sembra più probabile si è che essa eserciti un'azione diretta sul veleno miasmatico; nello stato attuale della scienza è difficile poter ammettere un'altra opinione (1).

Se queste due forme morbose d'infezione palustre abbastanza pertinaci non cedano all'uso del chinino in questo modo amministrato suole aggiungere alle ultime tre dosi del farmaco o l'oppio o l'alcool sotto forma di vino di marsala, di rhum di cognac.

Nelle forme perniciose non bisogna perder tempo: bisogna amministrare il chinino in grandi dosi (2 a 4 gr.) per la via interna. È preferibile il metodo ipodermico come più pronto e sicuro.

Nelle febbri malariche *erratiche* e nelle febbri remittenti suole amministrare il chinino in un decotto di corteccia di china e di foglie di Eucaliptus parecchie volte al giorno, regolando la dose secondo la importanza della febbre e dando la chinina nelle febbri erratiche epicriticamente e nelle febbri remittenti durante la remissione.

Nei casi d'infezione palustre cronica con o senza cachessia con grosso tumore di milza amministra la china in decotto, l'eucaliptus, le piccole dosi di chinino, il liquore arsenicale del Fowler, il ferro, l'idroterapia, ecc.

È naturale che in tutti questi casi l'igiene occupa una gran parte.

Se l'infermo non si allontana dai luoghi paludosi, se si ciba scarsamente spessissimo il chinino non sarà l'eroico rimedio.

(1) Molte teorie si sono propuguate per spiegare in che modo la chinina vince la infezione palustre. Si possono ridurre a quattro le teorie più accreditate.

Si è detto che la chinina nelle infezioni palustri agisse come antipiretica, quest'idea viene infirmata dai seguenti fatti: la chinina non è antipiretica per altre febbri di diversa natura; nella infezione palustre in piccole dosi vince la febbre e le manifestazioni della causa produttrice del morbo; vince le manifestazioni apiretiche della infezione malarica (tumore di milza apiretico, nevralgie, ecc.).

Non si può accettare l'altra opinione colla quale si crede che la chinina agisca come antiperiodica, stantechè in altre malattie differenti, in cui il periodo esiste, la chinina non è capace di vincerlo (febbre serotina dei tifici, febbre piemia, ecc.)

Si è detto che la chinina dovesse la sua azione alla virtù di far contrarre la milza e di diminuire quindi i diametri di essa. Sono contro quest'opinione le seguenti obiezioni.

Molti altri farmaci o meglio molti agenti terapeutici (corrente elettrica, berberina, ecc.) che sono capaci di far contrarre la milza, non sono bastevoli a vincere la malattia. La chinina spesso sopprime la febbre prima che si possa dimo-

Avendo la chinina un'azione così chiaramente efficace sulle febbri intermittenti d'origine palustre, si è stati naturalmente indotti a provarla contro gli *accessi febbrili intermittenti* di altra origine. Tali sono, per esempio, gli accessi di febbre, più o meno periodici, che si manifestano nelle suppurazioni profonde (ascessi del fegato, essudati puerperali purulenti), nei processi di tisi, negli essudati pleuritici, ecc. L'esperienza insegna che la chinina, in questi casi, può *talvolta* sopprimere gli accessi o almeno indebolirne l'intensità; ben inteso che allora rimane per lo più senza azione sul processo fondamentale, anche quando agisce molto efficacemente sulla febbre. La sua efficacia sulla febbre è anche molto incerta; e spesso dosi molto forti rimangono affatto impotenti sugli accessi. Da che dipende questa variabilità dell'azione della chinina in queste circostanze? L'ignoriamo. Si potrebbe credere che la chinina agisca tanto meglio quanto più accentuata è la periodicità della febbre; ma questo sarebbe un errore. Si osservano, per esempio, ascessi del fegato, accompagnati da accessi di febbre a tipo quotidianamente molto regolare, contro cui la chinina non può nulla. — Durante l'ultima guerra, numerose osservazioni hanno permesso di constatare che amministrando per tempo la chinina, in *fortissima dose*, contro i *processi setticemici*, nei feriti, si ottenevano risultati affatto soddisfacenti; ma nello stesso tempo bisognava far prendere all'infermo grandi quantità di vino; di guisa che sinora l'efficacia della chinina contro la setticemia non deve essere considerata tanto positiva come si è preteso.

Fra tutti i rimedii usati per fare abbassare la temperatura, nelle *febbri continue*, la chinina è ancora quello che ha dato i risultati più certi; sotto questo rapporto non gli si può paragonare che l'acido salicilico. La discussione teorica di questa questione essendo stata già fatta nella parte fisiologica, ci limiteremo a considerarla qui dal lato puramente pratico.

In generale si è d'accordo nel riconoscere che l'azione della chinina è nulla nei processi puramente infiammatorii, come le infiammazioni delle sierose, nei flemmoni, nelle infiammazioni articolari, ecc. La febbre, in questi casi, non prende che eccezionalmente proporzioni pericolose; decresce nello stesso tempo che il processo infiammatorio diminuisce, e quest'ultimo richiede un trattamento affatto diverso da quello con la chinina; se pertanto, la temperatura essendo molto alta, si provi allora l'uso della chinina, si troverà che, sotto la sua influenza, l'abbassamento della febbre non sarà mai che molto leggiero, affatto passeggero e senza azione essenziale sullo stato generale.

Fra le malattie così dette « infettive » si contano oggi tutte quelle in cui la chinina agisce più o meno efficacemente come antifebbre.

In prima linea è nel *tifo addominale* che questo medicamento si

strare un notevole impicciolimento della milza: che anzi molte volte la febbre finisce prima che la milza si riduce completamente.

La massima parte dei terapisti crede che la chinina agisca come antidoto del veleno malarico cioè paralizzando l'azione del bacillus malariae; di modo che la chinina si può dire veramente un farmaco antimalarico.

è mostrato per lo più utilissimo per combattere la febbre. Si prescrive ordinariamente nello stesso tempo che si usano i bagni freddi, e per secondare la loro azione. Qui non dobbiamo discutere i vantaggi dell'uno o dell'altro di questi metodi di cura; tutto ciò che possiamo dire è che noi accettiamo completamente l'opinione di LIEBERMEISTER, secondo la quale, trovandosi nella brutta alternativa di scegliere fra i bagni freddi e la chinina, nel trattamento del tifo addominale, nella maggioranza dei casi si dovrebbe dare la preferenza alla chinina. — Prescrivendo allora la chinina in una maniera razionale, si arriva ordinariamente a fare abbassare la temperatura, a fare per conseguenza diminuire la frequenza del polso, i disturbi del sensorio, e a scongiurare le conseguenze pericolose che può avere, soprattutto sul muscolo cardiaco, un'elevazione troppo persistente del calore organico. Bisogna sforzarsi per quanto è possibile di fare abbassare la temperatura quasi fino alla normale od anche proprio fino alla normale, e per ciò si misura la dose secondo il grado della febbre; questa dose dovrà elevarsi specialmente durante le prime settimane. L'abbassamento della temperatura incomincia alcune ore dopo l'amministrazione del rimedio; raggiunge il suo massimo dopo otto a dodici ore, ed è ancora apprezzabile, nelle febbri non troppo intense, dopo ventiquattro ore, talvolta anche dopo trentasei ore. (Si riscontri ciò che è stato detto relativamente all'acido salicilico).

Il *modo di amministrazione* presenta anche qui una grande importanza. L'esperienza ha insegnato che, per ottenere l'effetto antipiretico desiderato, non bisogna contentarsi delle piccole dosi (0,2—0,3) che si consigliavano una volta, ma usare dosi molto forti, da 1,5 a 3 grammi, nell'adulto; alcuni medici, nei casi gravi e ostinati, vanno anche sino a 5 grammi. È assolutamente necessario che questa dose di 1,5 a 3 grammi sia amministrata in un tempo molto breve, in una mezz'ora o tutt'al più in un'ora; dividerla e farla prendere in una giornata, è lo stesso che non far nulla. Per ottener meglio e più presto lo scopo desiderato, vale a dire l'abbassamento della temperatura, bisogna amministrare questa dose in un momento tale che il massimo della sua azione coincida con l'ora in cui la febbre subisce naturalmente una diminuzione, per conseguenza, secondo quello che abbiamo detto più sopra, il momento più favorevole è fra le sei e le nove di sera. Circa gli effetti prodotti, non abbiamo trovato nessuna differenza essenziale tra il solfato e il cloridrato, e neppure fra la soluzione e la polvere; quest'ultima, potendo essere messa in pane azzimo o in capsule, permette di mascherare più facilmente l'amaro della chinina. La dose sarà ripetuta più presto o più tardi secondo l'effetto prodotto; non si deve ripetere prima di ventiquattro a quarantotto ore. — Combinando questo trattamento con l'uso dei bagni freddi, si ottiene più rapidamente lo scopo. È anche evidente che, negli avvelenamenti particolarmente gravi, la chinina può non produrre nessun risultato, e neppure i bagni freddi; ma un giudice imparziale si guarderà bene dal conchiudere da ciò che la chinina è superflua; tutt'al più si potrebbe pronunziare in questo senso, se possedessimo un rimedio specifico contro il veleno del tifo.

La chinina agisce in una maniera molto meno efficace contro al-

tre malattie infettive comprese sotto la denominazione di « tifo ». Contro la febbre *ricorrente*, è interamente o quasi interamente inutile; contro il *tifo esantematico*, la sua efficacia è tutt' altro che dimostrata. Circa la sua azione sugli *esantemi acuti febbrili*, i risultati ottenuti sinora sono affatto discordi. Se si volesse usare la chinina contro una di queste malattie, bisognerebbe seguire i principi esposti qui sopra a proposito del tifo addominale. — Nella *pneumonite crupale*, s' incomincia oggi, e secondo noi con ragione, a preferire la chinina agli altri antiflogistici usati ordinariamente, come la digitale, la veratrina, ecc. Quando in questa malattia si vuole ottenere un affetto antipiretico diretto, non potendo ricorrere ai bagni freddi, si fa bene ad usare a preferenza la chinina, la quale in forte dose fa meglio abbassare la temperatura. JUERGENSEN a poco a poco è arrivato ad amministrare dosi di 5 grammi.

Nel *reumatismo articolare acuto*, la chinina ha ceduto interamente il posto all'acido salicilico; ma siccome il trattamento di questa malattia con la chinina aveva ottenuto fino a questi ultimi tempi un certo favore, crediamo di doverne dire qualche cosa. Già da molto tempo (sin da MORTON) la chinina era usata nel trattamento del reumatismo; alcuni vantavano con ammirazione i suoi buoni effetti (HAYGARTH), altri li negavano (CULLEN). Quest' ultima opinione era prevalsa, quando BRIQUET introdusse nuovamente la chinina nel trattamento del reumatismo articolare acuto. Il suo metodo consiste nell' amministrare il medicamento in forti dosi; in principio, ne prescriveva anche 10 grammi al giorno, più tardi 2 e 3 grammi. Ecco ciò che l' esperienza ha insegnato sopra questo metodo di cura. Le dosi eccessive debbono essere evitate, perchè vi sarebbe pericolo di avvelenare l' infermo; la quantità di 2 a 3 grammi al giorno può provocare un abbassamento della temperatura, ma è sempre in una maniera molto meno certa che nel tifo addominale; spesso si è anche osservata una diminuzione dei dolori e talvolta anche un arresto del processo locale. Nei casi di monoartrite, questi risultati favorevoli mancano. Non è dimostrato che si sia pervenuti ad abbreviare in modo positivo la durata della malattia. Insomma, l' azione della chinina contro il reumatismo articolare acuto sembra molto insignificante; perciò questo metodo di cura si è poco diffuso. Oggi per altro possediamo nell'acido salicilico un medicamento ben altrimenti efficace (1).

(1) In altro punto abbiamo parlato sulla possibilità dei rimedii antipiretici ed antiflogistici: qui ci piace trascrivere quello che molti anni fa ha scritto il nostro Prof. Semmola quando gli animi dei medici erano affascinati nella ricerca di un rimedio che troncasse la febbre.

Come agente curativo la chinina venne raccomandata efficacemente nella cura delle infiammazioni, ed oggi è considerata come uno dei farmaci più potenti della medicazione antipiretica. Queste sedicenti virtù curative razionali, non avrei bisogno di ripeterlo, non sono in realtà che virtù sistematiche o ipotetiche, ed il favore di cui godono e la fede che meritano, non sono che l' opera transitoria di un partito; dappoichè anche le scienze hanno i partiti come la politica, tanto più facili ed ostinati in medicina, per quanto la loro esistenza è sempre necessariamente legata alla imperfetta conoscenza del vero, ed alla sempre rinascenza pretenzione di averlo scoperto definitivamente. In verità la smania di curar le in-

La corteccia di china è stata prescritta, in concorso con gli acidi minerali, contro diversi *stati detti scorbutici*, come il morbo di WERLHOFF, la peliosi reumatica; le è stata attribuita contro queste affezioni un'efficacia quasi specifica; ma non è dimostrata.

I preparati di china (la corteccia e l'alcaloide) sono usati spessissimo per *eccitare l'appetito e come tonici*; così si prescrivono, ma in dosi affatto deboli, negli stati cachettici più diversi, nelle dispepsie semplici, nella dispepsia sintomatica (atonìa digestiva) dei tisiaci, negli individui esauriti dalle suppurazioni, dalle emorragie abbondanti, nella convalescenza del tifo, della pleurite, ecc. Abbiamo detto precedentemente quanto questo metodo sia poco fondato dal punto di vista fisiologico. Quanto alla pratica, un tempo avevamo creduto di doverlo raccomandare. Le nostre osservazioni ulteriori ci obbligano a modificare questa opinione. La chinina non può affatto essere considerata come un tonico diretto; quando si vorrà tonicizzare un convalescente del tifo, della pleurite, ecc., si dovranno fargli prendere buoni pezzi di carne, vino, latte, uova, invece di amministrarli la china. Le proprietà aperienti di questo medicamento non sono maggiori di quelle degli amari aromatici, ed abbiamo veduto che quelle di questi ultimi lo erano pochissimo. Bisogna dunque, a parer nostro, combattere molto l'idea che si ha generalmente della china come aperiente e come tonico. Se poi si volesse usarla, si dovrebbe amministrarne piccole dosi.

Si è anche cercato di opporre gli alcaloidi della china ad un certo numero di malattie nervose, a certe *nevrosi della sensibilità o della motilità*. Quando queste affezioni (nevralgie, convulsioni) dipendono da un'intossicazione da malaria, e si manifestano in forma di accessi periodici, cedono, secondo abbiamo già detto, all'azione della china. L'esperienza insegna però che esse possono anche essere efficacemente combattute con la chinina, anche quando non riconoscono la loro origine dalla malaria. Non è possibile fissare le condizioni particolari che allora possono far sperare che la chinina riuscirà. Per lo più questo medicamento è stato dato per caso, quando tutti gli altri rimedii usati in queste circostanze erano falliti. Gli effetti sono stati specialmente favorevoli nei casi in cui la causa delle nevralgie non aveva potuto essere scoperta. Bisogna contare

fiammazioni col chinino non è che la risurrezione della famosa ipostenia chinica, predicata da *Giacomini e da Rasori*, seppellita poi per molti anni dalla teoria contraria. Oggi con altri nomi e con esperienze farmacologiche più minute, si crede che l'azione dei sali di chinina possa davvero esercitare una influenza benefica sul corso della infiammazione e soprattutto di quella ch'è più frequente nella pratica, la polmonite. Sventuratamente la clinica è ben lontana dall'aver pronunciata la sua ultima parola su questo argomento sempre palpitante di nuova vita; ma pur troppo le rigorose esperienze finora praticate non sono fatte per incoraggiare, ed in quanto a me, posso affermare di avere osservato costantemente la impotenza assoluta dei sali di chinina per arrestare o mitigare il corso ordinariamente fatale delle gravi polmoniti.

L'azione antipiretica dei sali di chinina è oggi tanto in voga da far temere che determini una vera febbre nei medici mentre pretende di guarire quella degli ammalati. L'azione antipiretica dei sali di chinina dedotta dalla loro azione fisiologica e dalla spiegazione che se n'è data, non è solamente una virtù ipotetica, ma è un assurdo, ed invano si aspetterà che la clinica smentisca questo mio ingrato giudizio.

molto meno sul successo quando si tratta di nevrosi della motilità (epilessia, corea). Si citano però dei casi in cui il risultato è stato sorprendente; singhiozzi molto ostinati sono scomparsi sotto l'influenza di una forte dose di chinina; noi stessi abbiamo osservato un *delirium cordis* molto intenso, accompagnato da palpitazioni, e che probabilmente era la conseguenza di un avvelenamento cronico per nicotina; durava da parecchi mesi, senza presentare nessun carattere di periodicità: due forti dosi di chinina (di 1 grammo ciascuna) bastarono per farlo scomparire completamente per moltissimi giorni (1). In questi ultimi tempi, la chinina è stata raccomandata da parecchi osservatori (BINZ, BREIDENBACH, STEFFEN, LETZNERICH ed altri) contro la pertosse; dicesi che abbia dato risultati sorprendenti; le dosi debbono essere molto alte; debbono variare da 0,1 ad 1,0, secondo l'età del bambino e l'intensità del caso.

Da molto tempo si usava la chinina contro certe *tumefazioni della milza*; recentemente è stata provata in casi in cui queste tumefazioni dipendevano da una *leucemia*. Sembra infatti che talvolta si sia potuto, con l'amministrazione perseverante di forti dosi, guarire il processo leucemico, purché il trattamento sia stato incominciato per tempo (MOSLER, HEWSON ed altri) (2).

Spesso la chinina è stata usata col *metodo ipodermico*, e ciò quasi esclusivamente nel trattamento della febbre intermittente. Egli è certo che con questo metodo si può arrivare facilmente a spezzare gli accessi; ma ha parecchi inconvenienti, fra cui quello di richiedere l'iniezione di quantità troppo grandi di liquido. Si è però

(1) Chi si volesse fondare sugli esperimenti fisiologici fatti sui sali di chinina, difficilmente potrebbe far buon viso ad un'altra virtù terapeutica dei medesimi, cioè di sorreggere la forza del cuore.

Pel passato questa proprietà della chinina non era accettata da tutti. Infatti vi fu il Giacomini che sostenne essere la chinina ipostenizzante. Il Trousseau la dichiarò un calmante del cuore.

Dai più rinomati clinici napoletani, a cui si associano i professori Oppolzer e De Renzi ed altri molti, la chinina usata in piccole dosi, è adoperata per sollevare il tono funzionale cardiaco, quando si vuole, o deve evitare l'uso della digitale, perché controindicata, vuoi per peculiari condizioni del miocardio, vuoi per scongiurare i tristi effetti della sua azione cumulativa. La chinina si adopera con profitto nei vizi strumentali del cuore non compensati (insufficienza della mitrale e stenosi mitralica a preferenza); nella degenerazione grassa e nel marasma del cuore.

I preparati più adoperati sono il bisolfato, l'idroclorato; ma più particolarmente si prescrive il valerianato di chinina, come quel preparato che unisce l'azione dell'acido e della base allo stesso scopo.

Il Prof. Semmola crede preferibile nell'adinamia cardiaca, la decozione di china, come quella che ha un'azione tonica-ricostituente generale molto più importante della chinina adoperata isolatamente.

La chinina è anche usata nella malattia di Basedow.

(2) Il Monteverde e dopo di lui molti altri medici italiani e stranieri hanno dichiarato che la chinina sia un buon farmaco per rinforzare le doglie del parto in caso di debolezza delle contrazioni uterine. La chinina agendo nello stesso modo della segale cornuta non solo sarebbe capace di rinforzare le fibre muscolari lisce rilasciate dell'utero, ma sarebbe un farmaco meno pericoloso del precedente, agirebbe più sicuramente e non in una maniera continua e permetterebbe la espulsione naturale della placenta. Gli ostetrici però non accordano quest'onore alla chinina.

obbligati a ricorrervi in certi casi, quando la chinina non può esser presa per lo stomaco, quando provoca costantemente i vomiti, o quando esistono disturbi gastrici molto accentuati, essendo nello stesso tempo gli accessi tanto minacciosi (febbre intermittente perniziosa), da non poter differire. — Un tempo si usava la chinina col metodo endermico; le iniezioni ipodermiche sono certamente preferibili. Ci contenteremo di ricordare solamente l'applicazione della chinina sulla pelle intatta, in forma di pomata, allo scopo di ottenere effetti generali, poichè questa quistione ha un interesse puramente storico.

La chinina viene anche amministrata in clisteri, nei casi in cui presa per la bocca provochi costantemente vomiti (1).

Per *uso esterno*, è usata specialmente la corteccia. Se ne applica la polvere sulle ulcere flaccide, con secrezione di cattiva natura, sulle parti gangrenate; entra nella composizione delle polveri con cui si fregano le gengive facilmente sanguinanti. Ma possediamo delle sostanze le quali in questi casi sono preferibili alla china, e costano meno. Si può dunque considerare come superflua per l'uso esterno. Ricorderò in ultimo il fatto interessante di HELMHOLTZ, il quale guarì d'una febbre di fieno instillando nelle fosse nasali una soluzione di chinina. Con questo mezzo i vibrioni scompaiono nel prodotto di secrezione nasale.

ALCALOIDI DELLA CHINA E LORO PREPARATI. — 1. *Chinina*. — Non usata in terapia. — 2. *Solfato di chinina*. — Piccoli cristalli prismatici, incolori, di un sapore molto amaro, solubili in circa 80 parti d'acqua fredda, in 30 parti d'acqua bollente, in 60 parti d'alcool, molto solubili nell'etere. Per aumentare la loro solubilità nell'acqua, vi si aggiungono ordinariamente alcune gocce d'acido solforico. Dosi: come tonico aperiente, 0,02–0,05; come febbrifugo, 1–5 grammi, in polvere, pillole, capsule o soluzione. — Col metodo ipodermico, da un quarto sino alla metà della quantità usata internamente.

3. *Cloridrato di chinina* — Cristallizza in aghi bianchi, setosi, che si sciolgono molto facilmente nell'acqua. Si prescrive sotto le stesse forme e nelle stesse dosi del solfato; ma la sua facile solubilità, resa anche maggiore con l'aggiunta di un poco d'acido cloridrico, lo rende particolarmente comodo.

Sono stati anche proposti molti altri sali di chinina; ma non posseggono nessun vantaggio che possa farli preferire a quelli di cui abbiamo parlato. Si prescriverebbero per altro nelle stesse forme e nelle stesse dosi dei precedenti. Ecco quelli che sono officinali:

4. *Bisolfato di chinina*. — Abbastanza solubile nell'acqua.
5. *Ferro-citrato di chinina*.
6. *Tannato di chinina*.
7. *Valerianato di chinina* (2).

(1) Nelle lezioni generali del Prof. M. Semmola si trovano notizie molte dettagliate a questo proposito.

(2) A proposito della scelta del preparato di chinina esponiamo i seguenti criterii ricavati dagli scritti del Prof. Semmola.

Tutti i sali di chinina hanno sempre un'azione identica ed in rapporto della quantità di base contenuta in un determinato peso del sale di chinina. L'azione

8. *Cinconina*. — La sua azione è molto più debole di quella della chinina.

9. *Solfato di cinconina*. — Cristalli prismatici, incolori, molto amari, solubili in circa 60 parti d'acqua, in 7 parti d'alcool, insolubili nell'etere. La loro solubilità nell'acqua è aumentata con l'aggiunta di alcune gocce d'acido solforico. Si amministra come il solfato di chinina; dosi due volte più forti. Questo sale può essere amministrato nei casi leggieri di febbre intermittente; non conviene nei casi gravi, perchè la sua azione è più incerta e meno rapida di quella della chinina.

10. *Chinoidina*. — Massa resinosa, secca, di color bruno; poco solubile nell'acqua, facilmente solubile nell'alcool. Questo preparato è un miscuglio di chinina, di cinconina, di materia colorante rossa e di sostanze resinose. La sua azione è molto incerta, per la variabilità della sua composizione; ma ha il vantaggio di costar poco, e ciò può autorizzare il suo uso nella clientela dei poveri. La dose deve essere più forte di quella degli alcaloidi puri (2 a 3 volte maggiore); si può amministrare in pillole o in soluzione alcoolica.

11. *Tintura di chinoidina*. — 2 parti di chinoidina, 15 p. di vino rettificato, 1 p. d'acido cloridrico. Colore rosso bruno. Si fa prendere a mezze cucchiainate o a cucchiainate da caffè, in liquidi aromatici. Circa il suo valore, veggansi le osservazioni che abbiamo fatte sul preparato precedente.

12. *Conchinina*. — Alcaloide della china scoperto recentemente (O. HESSE). Cristallizza in forma di aghi fini, lunghi, setosi, difficilmente solubili nell'acqua, di sapore amaro. Secondo v. BOECK e ZIEMSEN, agisce come la chinina sulla putrefazione e sulla fermentazione, sulla

dell'acido col quale la chinina è combinata non mancherà senza dubbio di manifestarsi quando questo acido ha un tipo d'azione caratteristica e cospicua, ed anzi potrà in alcuni casi l'azione dell'acido essere prevalente, come per esempio, per l'arseniato di chinina, nel quale invano si cercherebbe l'azione fisiologica della base, essendo facile il prevedere che assai prima di raggiungere le dosi necessarie per determinare l'azione caratteristica dei sali di chinina, si sarebbe sviluppata l'azione tossica delle preparazioni arsenicali.

L'illustre Prof. Baccelli con esperimenti sugli animali e sull'uomo ha dimostrato che l'arseniato di chinina dato in grandi dosi (1/2 gr., 1 gr.) al giorno non produce fenomeni di avvelenamento tanto che il medesimo crede che la chinina possa essere l'antidoto dell'arsenico.

Quando l'acido non è un veleno come per esempio nel valerianato, si vedrà svolgere l'azione fisiologica propria dell'acido valerianico, senza che per nulla l'azione della chinina venga accresciuta, o diminuita. In conseguenza, è un errore quello che ogni giorno s'incontra nella pratica, di sostituire ad una data dose di bisolfato di chinina una dose minore di valerianato, affermando che quest'ultimo sia un sale di chinina molto più attivo. Niente affatto. Il valerianato esprime un tipo di azione doppia, cioè a dire, quello dell'acido valerianico e della chinina; ma il grado di azione di quest'ultima non resta punto modificato. Sicchè, se la formola chimica dimostra che sopra un grammo di valerianato di chinina vi è la stessa quantità di base, che si trova combinata in un grammo di solfato, bisognerà aspettarsi il medesimo grado di chinismo, tanto dell'uno che dell'altro sale, e non vi sarà che solamente la differenza dovuta all'azione della valeriana. Questa differenza poi manca del tutto quando con la chinina sono combinati acidi che non hanno alcuna azione caratteristica. Così, per esempio, lo acetato, il lattato, il citrato di chinina ecc. hanno tutti la medesima azione fisiologica e possono variare nel grado solamente in rapporto della quantità di base.

febbre intermittente, sul tifo, ma senza provocare fenomeni subbiottivi (ronzii nelle orecchie, ecc.) così dispiacevoli. Dosi: da 1 a 3 grammi, in forma di polvere.

CORTECCIA DI CHINA E SUOI PREPARATI. — 1. *Corteccia di china colisaia*. 2. *Corteccia bruna o grigia di china*. 3. *Corteccia rossa di china*.

La corteccia di china non è usata più come antiperiodica: le forti dosi prescritte un tempo non sono più usate. Si usa in piccole dosi (0,3-0,5), in pillole, in polvere, meglio in infusione o in decozione; questa ultima è preferibile perchè contiene una maggiore quantità di principii attivi. — Esternamente, in polvere o in decozione (15,0-300:200,0).

4. *Estratto di china bruna*. — Polvere che dà con l'acqua una soluzione torbida; internamente, 0,5-1,5 in pillole o in soluzione, più volte al giorno.

5. *Estratto di china preparato a freddo*. — Contiene una piccolissima quantità degli alcaloidi della china, e può essere considerato come superfluo.

6. *Tintura di china*. — Preparata con la china gialla. Colore bruno rossastro; 20-50 gocce.

7. *Tintura di china composta. Elixir robórans Whyttii*. — Corteccia polverizzata di china bruna, 6 parti; radice di genziana, 2 parti; corteccia d'arancio, 2 parti; si fa macerare, con 1 parte di cannella, in 50 parti d'alcool allungato. Color bruno rossastro. 20 a 50 gocce.

8. *Vino di china*. — 5 parti di china reale sopra 100 parti di vino rosso. A cucchiainate da caffè o da tavola. Preparato molto usato, ma irrazionale. Ci piace meglio di non rendere amaro il sapore del vino, e quando il vino e la china sono indicati, farli prendere separatamente.

APPENDICE

Alle sostanze seguenti sono state attribuite proprietà analoghe a quelle della chinina.

BEBEERINA. — Alcaloide della corteccia della *Nectandra Rodioei*. Secondo BINZ agisce come la chinina, almeno sui processi di putrefazione e sugli organismi inferiori. Della sua azione sugli animali superiori non è stata fatta nessuna ricerca seria. Una dose di 1 grammo, amministrata ad un cane, dicesi che provochi disturbi gastrici (vomiti, diarrea) e fenomeni tossici generali (abbattimento, vertigini).

Interamente superflua in terapia.

PIPERINA. (V. PEPI).

Sono state anche proposte, come succedanei della chinina, diverse altre sostanze di minor prezzo, come la *salicina*, la *genziana*, la *quassia*, ecc. (1).

(1) Molte altre piante si son credute succedanee della china senza averne nemmeno i pregi.

In questi ultimi tempi ha fatto molto parlar di se la Berberina alcaloide del *Berberis Vulgaris* da non confondersi con la Bebeerina notata dall'autore. Il Magiorani per il primo usò il chinoide di Armand ch'è l'estratto del *Berberis vulgaris*: poi il Macchiavelli usò i sali di Berberina e dopo di lui il Petraglia, il Adaloni, il Tortora ed altri molti contro le febbri da malaria.

Il giudizio degli autori sulla importanza del solfato o del cloridrato di Berberina contro l'infezione palustre è contraddittorio. Alcuni hanno creduto che la

§ 2. — ALCALOIDI DEL CAFFÈ, DEL THÈ DI CINA E DEL PARAGUAY, DEL GUARANA, DEI SEMI DI CACAO, DELLE FOGLIE DI COCA.

Nelle foglie e nei semi del caffè (*Coffea arabica*, Rubiacee), nel thè di Cina (foglie del *Thea chinensis*, Theacee), nel thè del Paraguay (foglie dell'*Ilex paraguayensis*, Aquifoliacee), nel guarana (pasta preparata coi semi polverizzati della *Paullinia sorbilis*, Sapindacee), e finalmente nelle noci di Cola (della *Cola acuminata*), si trova uno stesso alcaloide, indicato generalmente col nome di *caffeina*. Quando non si era riconosciuta l'identità di questo alcaloide in questi diversi prodotti vegetali, si designava con nomi diversi secondo la sua provenienza (caffeina, theina, guaranina).

Nei semi del cacao (*Theobroma cacao*, Buttneriacee), si trova, come alcaloide, la *theobromina*, e nelle foglie di coca (*Erythroxylon coca*, Eritrossilee), la *cocaina*, e l'*igrina*.

Tutti i prodotti vegetali sopra enunziati presentano questo di comune, che sono divenuti *alimenti piacevoli molto ricercati*, per le *proprietà piacevolmente eccitanti dei loro alcaloidi sul sistema nervoso*, per la *debolezza della loro tossicità*, le quali cose permettono che *si possa senza inconvenienti farne uso durante la vita intera*.

Questi prodotti non debbono solamente le loro proprietà agli alcaloidi, le debbono anche agli altri loro elementi; ciò fa che le sostanze contenenti caffeina si distinguano l'una dall'altra per proprietà particolari; ma si distinguono ancora dippiù da quelle che contengono theobromina o cocaina. Studieremo prima gli alcaloidi puri, e poscia i prodotti che li forniscono.

I. CAFFEINA. — La *caffeina*, sostanza debolmente basica, $C^8H^{10}N^4O^2$, oppure $C^5H(CH^3)^3N^4O^2$, può essere considerata come un derivato metilizzato della xantina ed essere ancora designata, secondo la sua costituzione, col nome di trimetilxantina o metiltheobromina. Con una molecola d'acqua, cristallizza in prismi sottili, incolori, brillanti, leggermente amari, difficilmente solubili nell'acqua e nell'alcool a freddo, facilmente solubili nell'acqua e nell'alcool bollenti. Forma con gli acidi minerali forti sali facilmente decomponibili. Quando si fa bollire con acqua di barite, si trasforma in una base forte, la *caffeidina*, $C^7H^{12}N^4O$, la quale con un'ebollizione prolungata con un eccesso di barite, si decompone in ammoniaca, metilammina, metilglicocolla ed acido formico.

Azione fisiologica. — L'impressione ricevuta dal cervello da parte della caffeina somiglia a quella della morfina, con queste differenze: Per produrre effetti analoghi, occorrono dosi più forti di caffeina che di morfina; l'eccitazione provocata dalla caffeina è più prolungata di quella provocata dalla morfina, mentre il narcotismo lo è meno; da ultimo i risultati dell'azione della caffeina scompaiono molto più rapidamente di quelli prodotti dalla morfina. Gli ef-

Berberina abbia il potere di vincere tutte le manifestazioni della malaria non esclusa la febbre, altri negano ogni valore curativo a questo farmaco. I più credono che la Berberina, se non è capace di trionfare sulla febbre palustre, ha la proprietà di ridurre il tumore di milza malarico sempre quando in questo non siano avvenuti disturbi gravi.

fetti di questi due alcaloidi sulla midolla spinale presentano anche delle analogie. Ma mentre la morfina non esalta fortemente l'eccitabilità riflessa e non provoca fenomeni tetanici che nelle rane, non producendo, negli animali a sangue caldo, che un'esagerazione dell'eccitabilità riflessa (senza tetano), alla quale esagerazione non tarda a succedere una depressione, l'azione tetanizzante della caffeina per contrario si è manifestata in tutti gli animali a sangue caldo su cui è stata fatta l'esperienza, dal che risulta che questa azione può essere avvicinata a quella della stricnina. Ma per produrre con la caffeina effetti tetanici paragonabili a quelli della stricnina, occorrono dosi molto più forti di caffeina che di stricnina, cento volte più forti negli animali a sangue freddo, più di duecento volte nell'uomo. Veramente nell'uomo non si è ottenuto con la caffeina che un'esaltazione dell'eccitabilità riflessa; una dose enorme (gr. 1,25) è stata impotente a provocare effetti tetanici. D'altronde non esercitando la stricnina nessuna influenza sul cervello nè sul cuore, ed agendo sulla pressione sanguigna affatto diversamente dalla caffeina, si comprende che è più razionale di porre quest'ultimo alcaloide, dal punto di vista fisiologico, a fianco alla morfina. Da ultimo la caffeina non può essere paragonata alla veratrina, per la sua azione sul tessuto muscolare; agisce sopra questo tessuto diversamente da qualunque altra sostanza.

Assorbimento ed eliminazione.—La caffeina penetra nell'organismo attraverso tutte le mucose; si trova poscia nei diversi organi; infine si elimina con l'orina, con la bile, senza aver subito nessuna modificazione (STRAUCH).

Fenomeni generali. — Questi fenomeni variano, nelle rane, secondo la specie che serve all'esperienza. Nella *Rana esculenta*, 0,002 di caffeina provocano un'esaltazione molto notevole dell'eccitabilità riflessa; si manifestano prestissimo spasmi tetanici perfettamente caratteristici e che ricordano quelli provocati dalla stricnina. Nella *Rana temporaria*, invece, non si osserva in principio, la minima traccia di eccitazione riflessa, il minimo spasmo tetanico; ma i muscoli, a livello del punto d'applicazione, divengono la sede di una rigidità particolare che si estende a poco a poco e molto lentamente verso i punti più lontani; di guisa che nel momento in cui in un punto i muscoli sono contratti, rigidi, inecceitabili, come morti, in altri punti invece conservano ancora la loro eccitabilità e i loro caratteri normali. In seguito, nel secondo o terzo giorno dell'avvelenamento, queste differenze scompaiono in parte; fenomeni di esaltazione dell'eccitabilità riflessa, veri spasmi tetanici, si manifestano nella *Rana temporaria*, e nello stesso momento, nella *Rana esculenta*, i muscoli diventano la sede di una rigidità molto notevole, ma che non è mai tanto pronunziata come nella *Rana temporaria* (SCHMIEDEBERG).

Tutti gli animali a sangue caldo che sono stati sottoposti all'azione della caffeina, i conigli sotto l'influenza di 0,12 iniettati in una vena, i gatti ed i cani, in seguito all'iniezione di 0,20, hanno risposto con convulsioni al minimo contatto, alla minima irritazione, come se fossero stati avvelenati con la stricnina; oppure hanno presentato spasmi tetanici, i quali apparivano talvolta anche senza scossa preventiva (ALBERS, FALCK e STUHLMANN, VOIT, AUBERT ed altri).

A questi fenomeni d'eccitazione, a questi spasmi tetanici, succedono, tanto nelle rane quanto negli animali a sangue caldo, purché la dose sia stata abbastanza forte, fenomeni di paralisi generale, in mezzo a cui gli animali soccombono.

Nell'uomo, una dose di 0,30 di caffeina non produce nessun fenomeno molto apprezzabile; sotto l'influenza di una dose di 0,36, si manifesta pesantezza di capo, che scompare in un'ora; in seguito all'amministrazione di una dose di 0,50, il polso aumenta di frequenza, ma molto leggermente (di quattro pulsazioni solamente) ed in una maniera affatto passeggera; un'ora dopo, la testa diviene pesante, le mani incominciano a tremare; ma questi fenomeni non tardano a scomparire. In seguito all'assorbimento di 1,22 di caffeina, nello spazio di sei giorni, lo sperimentatore vide comparire improvvisamente, nel decimo giorno, tumori emorroidari molto dolorosi (non era affatto soggetto alle emorroidi), i quali scomparvero senza nessuna cura dopo otto giorni. Siccome i cani avvelenati con la caffeina, hanno presentato una forte dilatazione delle vene, soprattutto di quelle del mesenterio, si può essere autorizzati ad attribuire la comparsa di questi due tumori emorroidari all'azione della caffeina (AUBERT). La poca intensità dei fenomeni provocati dalla caffeina in AUBERT può essere attribuita a ciò che questo osservatore faceva da molto tempo un uso molto frequente del caffè; poichè altri sperimentatori (LEHMANN), sotto l'influenza delle stesse dosi 0,3-06), hanno provato fenomeni tossici molto più accentuati: eccitazione violenta dei sistemi vascolare e nervoso, polso frequente, irregolare, spesso intermittente, oppressione toracica, cefalalgia, ronzii negli orecchi, fotopsia, allucinazioni, delirio, insonnio, erezioni e voglie frequenti d'orinare; CARON, sotto l'influenza delle stesse dosi (0,5), ha notato i fenomeni seguenti: cefalalgia, tremori, nausea, sonnolenza continua, diminuzione della frequenza del polso (di 30 pulsazioni). — La dose più forte che sia stata presa sinora per uno scopo sperimentale (1,5) lo è stata da FRERICHs: un'ora dopo l'ingestione di questa dose, il polso divenne pieno, duro e più rapido (di 10 pulsazioni); la testa fu pesante e imbarazzata; vertigini, ronzii negli orecchi; eccitazione, stato d'inquietudine, tali che era impossibile allo sperimentatore di fissare un'idea; dopo un'ora sopravvennero vomiti, in seguito a cui tutti gli accidenti scomparvero a poco a poco senza lasciar tracce.

Tutti gli animali possono abituarsi progressivamente all'azione della caffeina. La scomparsa dei fenomeni tossici gravi avviene sempre rapidamente.

*Azione della caffeina sugli organi e sulle funzioni
in particolare.*

Sistema nervoso centrale. — Da ciò che abbiamo detto, si vede che la caffeina prima eccita, poi deprime l'attività cerebrale. Non bisogna far meraviglia che i fenomeni di eccitazione e di narcosi sieno più o meno pronunziati secondo gl'individui; che, sotto l'influenza della caffeina, alcuni presentino insonnio, altri invece sonnolenza, secondo lo stato in cui si trovano, secondo le disposizioni risultanti dall'abitudine; queste variazioni si notano egualmente nel-

l'azione di tutte le sostanze dello stesso genere, come la morfina, l'alcool, il cloroformio. Possiamo dire altrettanto della diversa impressionabilità del cervello o della midolla, secondo che si tratta dell'uomo o di un animale: mentre nel primo il cervello è attaccato più vivamente della midolla, nel secondo avviene il contrario; perciò si vedono gli animali presentare i segni di una violenta eccitazione della midolla, con fenomeni tetanici, mentre nell'uomo l'eccitabilità riflessa è moderatamente esaltata.

Gli effetti della caffeina sul cervello e sulla midolla somigliando a quelli della morfina, ed anche in parte a quelli della stricnina, è ragionevole di attribuir loro la stessa origine di quelli prodotti da questi ultimi alcaloidi, allo studio dei quali crediamo di dover rimandare per la soluzione di questa quistione. Faremo notare qui che BINZ non ha osservato, per effetto dell'azione della caffeina, nessuna alterazione della sostanza cerebrale, il che contraddice la sua teoria sulla produzione del sonno.

Ho detto che la caffeina eccitava sempre l'attività riflessa della midolla, nella *Rana esculenta*, mentre non produceva la stessa azione nella *Rana temporaria*. Da ciò non si dovrebbe concludere che nell'una la midolla presentasse disposizioni particolari ad essere attaccata dalla caffeina, disposizione che non presenterebbe nell'altra; poichè in tutte e due è influenzata allo stesso modo dalla stricnina. Si può ammettere con più verosimiglianza che nella *Rana temporaria* la caffeina è fissata energicamente dai muscoli; che non se ne può liberare che difficilmente per andare ad attaccare la midolla, dove arriva lentamente ed in piccola quantità; perciò si vede che mentre i muscoli vicini al punto d'applicazione sono divenuti rigidi, quelli più lontani rimangono ancora per lungo tempo nello stato normale (SCHMIEDEBERG).

Nervi periferici e muscoli striati. — Quando la caffeina è stata amministrata per lo stomaco; il cervello e la midolla ne risentono l'influenza molto più presto dei nervi periferici; e non si è potuto allora trovare nessuna alterazione sopra questi nervi, nè sui motori, nè sui sensitivi; BENNETT è il solo che abbia notato la paralisi di questi ultimi. Quando invece un nervo motore è immerso in una soluzione di caffeina, non tarda ad essere paralizzato, e lo stesso accade dei nervi sensitivi prossimi al punto dove è stata iniettata la caffeina (EULENBURG).

L'alterazione che la caffeina fa provare ai muscoli striati, nella *Rana temporaria*, è molto degna della nostra attenzione. Quest'alterazione è stata osservata per la prima volta da VOLT, e studiata poscia in modo speciale da JOHANNSEN. Abbiamo detto che si mostra dapprima sui muscoli prossimi al punto d'applicazione, ed invade poscia con una grande lentezza i muscoli più lontani. Questi organi diventano bianchi, esangui, rigidi, più corti, e presentano perfettamente l'aspetto dei muscoli resi rigidi per azione del calore. Se si esamina sotto il microscopio una fibra muscolare, mentre vi si aggiunge della caffeina, si vede il movimento che si opera nell'interno della cellula muscolare; si vedono le strie trasversali scomparire, le strie longitudinali diventare molto chiare, la fibra accorciarsi quasi della metà, il sarcolemma distaccarsi in alcuni punti; si osservano le stesse particolarità sui muscoli avvelenati nell'ani-

male vivo. La curva dei muscoli così trattati con la caffeina, ma non ancora interamente rigidi, mostra un allungamento molto considerevole dalla parte discendente (BUCHHEIM e EISENMENGER); i muscoli, diventati interamente rigidi hanno perduto affatto la proprietà di contrarsi spontaneamente. La lavanda dei vasi muscolari con una soluzione a 0,5 per 100 di cloruro di sodio non sopprime più la coagulazione. Avviene sempre così, sia che i muscoli comunichino ancora pei loro nervi col centro, sia che questa comunicazione sia stata interrotta con la sezione dei nervi.

I muscoli, anche negli animali curarizzati, presentano questo stesso stato; dal che bisogna concludere che si tratta di un'azione diretta della caffeina sul tessuto muscolare. — Come abbiamo già detto, questi effetti della caffeina sui muscoli non si osservano nella *Rana esculenta*, oppure si osservano in una maniera pochissimo pronunciata e solamente dopo parecchi giorni.

Negli animali a sangue caldo, questa rigidità muscolare sotto l'influenza della caffeina non è stata osservata che da JOHANNSEN sopra gatti; e pure era affatto debole. Altri osservatori non hanno potuto vedere nulla di simile. Noi stessi (ROSSBACH ed HARTENECH) avendo fatto delle esperienze sopra conigli, abbiamo constatato che, in seguito all'iniezione di 0,05 di caffeina nella vena giugulare, si produceva un acceleramento considerevole nel corso della fatica muscolare; così, per esempio, in una delle nostre esperienze, l'altezza dell'ascensione del muscolo ancora poco stanco, vivo, attraversato dalla corrente sanguigna, cadde, in 600 secondi, da 9 a 2 millimetri. Questo fatto contraddice la teoria data da JOHANNSEN sull'azione muscolare della caffeina: « Sotto l'influenza di forti dosi — egli dice — si produce una vera rigidità cadaverica, e coll'azione di piccole dosi non si forma che il primo periodo di questa rigidità, vale a dire quello del versamento di miosina gelatinosa; se il processo chimico del primo periodo fosse — come pensa HERMANN — identico a quello dell'attività, l'opinione secondo cui piccole quantità di caffeina dovrebbero rendere più facile il lavoro muscolare, avrebbe molta verisimiglianza, »

La *respirazione* è dapprima accelerata, finchè i riflessi sono più attivi; poi si rallenta; evidentemente nel centro respiratorio avvengono processi simili a quelli che hanno luogo nel resto della midolla. Secondo USPENSKY ed AUBERT, la respirazione artificiale può far cessare il tetano prodotto dalla caffeina.

Circolazione. — Nelle rane avvelenate con una forte dose di caffeina, si vedono i battiti del cuore diventare sempre più lenti e deboli; se il cuore, dopo di essere stato esciso, è immerso in una soluzione di caffeina e di cloruro di sodio si constata che le sue contrazioni diventano dapprima più frequenti; ma dopo un minuto si rallentano rapidamente; non tardano ad interrompersi ed allora il cuore è in sistole, bianco, rigido, vale a dire presenta lo stesso stato degli altri muscoli striati.

Negli animali a sangue caldo, i battiti del cuore, sotto l'influenza di dosi piccole o medie di caffeina, sono dapprima accelerati, e nello stesso tempo l'altezza delle pulsazioni del polso è diminuita e la pressione sanguigna abbassata (JOHANNSEN, AUBERT); se la dose è stata forte, la frequenza del polso diventa minore, scende al disotto

della normale, le pulsazioni divengono aritmiche, la pressione sanguigna diminuisce sempre più, sino a che il cuore si arresta in diastole ed ingorgato di sangue. AUBERT attribuisce l'acceleramento primitivo delle contrazioni ad una eccitazione degli apparecchi acceleratori del cuore, e non già ad una paralisi del vago. Per spiegare la diminuzione delle pulsazioni e l'abbassamento della pressione sanguigna che si manifestano contemporaneamente all'accelerazione del polso, ammette l'esistenza di una specie particolare di fibre cardiache, le fibre cardiotoniche, le quali, sotto la influenza della caffeina, si indeboliscono e si paralizzano; per effetto di che il lavoro del cuore non è più produttivo non ostante la maggiore frequenza delle sue contrazioni. Ignoriamo quale sia l'azione della caffeina sui vasomotori. Avendo VOIT osservato nelle rane una paralisi vascolare, si potrebbe forse ammettere che negli animali a sangue caldo sia dovuto ad un'azione di questo genere l'abbassamento della pressione sanguigna.

Nello studio dei fenomeni generali prodotti dalla caffeina abbiamo detto che anche nell'uomo si osservava l'acceleramento del polso.

La *temperatura* si eleva in principio; verso la fine dell'avvelenamento si abbassa (BINZ, PERETTI).

L'azione della caffeina sugli *organi digerenti* è pochissimo conosciuta; secondo HANNON, PERETTI, consiste in una eccitazione delle secrezioni salivare ed intestinale. Si è visto spesso forti dosi provocare vomiti. I movimenti intestinali non provocano nessuna modificazione (NASSE). Le vene del basso ventre sono ingorgate di sangue; ne ignoriamo la ragione.

Dicesi che la *secrezione urinaria* sia attivata; ma il fatto avrebbe bisogno di essere appoggiato sopra osservazioni più precise.

Gli *scambi organici* sarebbero rallentati, secondo le osservazioni di HOPPE e di RABUTEAU, le sole che possediamo sopra questo soggetto; ma come fa notare VOIT, queste osservazioni sono difettose, ed i loro risultati non possono essere considerati come conclusivi. Le ricerche di VOIT, affatto irreprensibili, sono state fatte col caffè, e non colla caffeina, e sarebbe un errore concludere dall'uno all'altra. Daremo il risultato di queste ricerche nello studio del caffè, contentandoci di dire qui che la caffeina non esercita *probabilmente* nessuna influenza sugli scambi organici.

Uso terapeutico. — L'uso della caffeina in terapia è molto limitato. Facendo astrazione da parecchie malattie, come le idropisie, le febbri palustri, ecc., in cui la caffeina è stata provata, senza che abbia potuto entrare nella pratica, noi non vediamo attualmente, come indicanti il suo uso, che diverse forme di « cefalalgia ». Si è acquistata una riputazione specialmente contro l'*emicrania*. Secondo parecchi osservatori, la guarisce completamente in alcuni casi; ma per lo più non fa che abbreviare la durata degli accessi e moderarne l'intensità; e molto spesso rimane interamente inefficace. Queste differenze d'azione sono forse in rapporto con diverse forme d'*emicrania*. Nell'*emicrania* detta simpatico-tonica, la caffeina non ci ha dato nessun buon risultato; si potrebbe forse piuttosto contare sul successo nei casi d'*emicrania* che si presentano nelle isteriche e negli anemici, od in quelle la cui natura ci resta completamente oscura.

Secondo EULENBURG, il meglio sarebbe di amministrare il rimedio in dosi un poco forti e fin dal principio dell'accesso invece di farlo prendere nel momento del parossismo, ed in piccole dosi. Dicesi che la caffeina agirebbe anche favorevolmente contro le cefalalgie generali che pare abbiano la loro sede nell'interno del cranio (senza iperalgesia cutanea), e di cui soffrono così spesso le clorotiche e le isteriche (1).

Dosi. — La caffeina si prescrive in natura o nello stato di sale; sono più usati il citrato ed il lattato. Si danno in generale in piccola dose (0,05-0,1), ma i medici francesi incominciano con dosi molto più forti (0,5) e vanno sino a 2-4 grammi. Le pasticche costituiscono il modo d'amministrazione più razionale della caffeina; si può però amministrarla anche in polvere o in pillole, o far prendere i sali nello stato di soluzione.

(1) Il Prof. Gubler ha rivolta la sua attenzione sulla proprietà diuretica della caffeina. Alla Società terapeutica di Parigi nella seduta del 27 Novembre 1877, egli dimostrò una importante osservazione di un uomo affetto da una grave malattia cardiaca, con edemi degli arti inferiori ed ascite. Egli notò che la digitale non diede risultato alcuno, e che la caffeina promosse l'orinazione fin dal secondo giorno della sua amministrazione e tanto che a poco a poco l'infermo emise fino a 16 litri e mezzo di urina.

Notò pure che la caffeina è un diuretico più pronto della digitale in simili circostanze. Questa proprietà della caffeina era condivisa da certi alcaloidi ad essa isomeri, come teina e guaranina.

Il Gubler ha osservato che la caffeina nello stesso tempo che aumenta la quantità delle crine produce abbassamento della curva del polso, e questo abbassamento suole succedere qualche giorno dopo dell'avvenuta diuresi.

Il medesimo professore, colla caffeina in dosi moderate non ha osservato la diminuzione del sonno e l'eccitazione intellettuale segnalata da parecchi autori.

La caffeina, la teina, la guaranina sono somministrati dall'autore da 25 a 50 centg: a riprese nel corso del giorno. Ecco la formola tipica:

Pr. Caffeina	grammi	0,50
Sciroppo di menta	»	30,00
Idrolato di Melissa	»	80,00

In questi ultimi tempi si sono vantate la caffeina ed il caffè da diversi medici, ma specialmente dallo Jaccoud e dal Dujardin-Beaumetz come tonici del cuore.

Lo Jaccoud dice che il caffè spiega sul sistema nervoso del cuore la stessa azione eccitante della digitale, e come questa, accresce l'energia delle contrazioni eleva la pressione arteriosa ed aumenta quindi la secrezione urinaria: non provoca nè nausea, nè vomiti e si può adoperarlo in casi non urgenti con molti vantaggi.

Il Dujardin-Beaumetz avverte che il caffè e la caffeina non sfuggono a certi inconvenienti della digitale quando non sono bene amministrati. Infatti, se la dose del farmaco è proporzionata, si hanno buoni effetti terapeutici; se sproporzionati la scena cambia e l'azione tossica compare.

Dujardin-Beaumetz, Jaccoud ed altri, preferiscono una buona tazza di caffè ai preparati di caffeina, altri credono che la caffeina sia di una azione più pronta e più sicura.

Si conoscono diversi preparati di caffeina: il citrato, il lattato, il bromidrato, l'arseniato, il valerianato, il citrato di ferro e caffeina: quello che più si usa è il citrato di caffeina.

Prodotti contenenti caffeina.

a. Caffè. — Secondo le analisi di BRILL e di AUBERT, la quantità di caffeina contenuta nei semi di caffè varia tra 0,2 e 0,8 per 100.

La torrefazione, anche esagerata, non fa perdere al caffè che una piccolissima quantità della sua caffeina, che passa quasi tutta nell'infusione fatta coi semi torrefatti e polverizzati; il residuo ne contiene appena un quinto (AUBERT).

Una tazza di caffè preparata con 16 grammi di semi, pestati non torrefatti, contiene in media da 0,1 a 0,12 di caffeina (AUBERT).

Oltre la caffeina (0,2-0,8 per 100) si trovano nei semi di caffè anche i seguenti principii:

Legumina	15 per 100
Zucchero, gomma.	55 —
Un olio grasso ed un olio volatile . .	13 —
Elementi di ceneri (potassio, sodio, magnesio, perossido di ferro, acido fosforico, cloro)	7 —
Tannino ed acido caffeico	5 —

La combustione della legumina, dello zucchero, durante la torrefazione, ha per risultato la formazione di certe essenze aromatiche e di caramella, a cui il caffè deve il suo odore ed il suo sapore piacevoli.

Durante la torrefazione, i semi di caffè perdono da $\frac{1}{8}$ ad $\frac{1}{4}$ del loro peso, secondo l'intensità della torrefazione (AUBERT).

Azione fisiologica. — Negli effetti prodotti dal caffè non bisogna considerare solo l'azione della caffeina; bisogna ancora tener conto di altri elementi assorbiti contemporaneamente, soprattutto degli olii aromatici, dei sali e dell'acqua calda. AUBERT ed HASSE dubitano anche che la caffeina sia il principio più attivo dell'infusione di caffè. Ecco le ragioni su cui poggiano questa opinione: Un'infusione di caffè torrefatto, contenente una determinata quantità di caffeina, produce sull'uomo effetti tossici molto più accentuati della stessa quantità di caffeina presa sola; così un'infusione di caffè contenente 0,4 di caffeina agisce colla stessa intensità di 1,5 di caffeina pura. — I conigli, nella cui vena giugulare si inietta un'infusione di caffè, contenente 0,04 di caffeina, muoiono in poco tempo, presentando una grande agitazione, tremori e convulsioni; mentre 0,05 di caffeina, iniettati nello stesso modo, non provocano quasi alcun accidente. La caffeina, introdotta nel sangue, nei conigli, non influenza per nulla i movimenti peristaltici dell'intestino; mentre il caffè, amministrato nello stesso modo, provoca contrazioni tetaniche, rapidamente passeggerie, del tubo intestinale. — Il residuo dell'infusione di caffè, non contenente caffeina, produce nei conigli, quando è iniettato in una vena, convulsioni, un arresto rapido del cuore, dispnea, ma per nulla tetano; l'animale soccombe rapidamente; nelle rane, questo stesso residuo produce accidenti più intensi che non farebbe la caffeina, e qui ancora non si manifesta alcun fenomeno tetanico.

Il residuo, senza caffeina, dell'infusione di caffè provoca dunque fenomeni molto accentuati, e affatto diversi da quelli della caffeina. Ma da quale principio dipendono questi fenomeni? AUBERT non ha potuto scoprirlo. I semi torrefatti contenendo 1,5 per 100 di potassio, sotto l'impressione dell'idea esagerata che si aveva in quei tempi della tossicità del potassio, credette che questo poteva essere l'elemento essenzialmente tossico. Ma, come abbiamo veduto parlando del potassio, la quantità di questa sostanza contenuta nel caffè è affatto insufficiente, almeno assorbita dallo stomaco, per produrre effetti apprezzabili nell'uomo o negli animali. Del poco acido tannico contenuto nel caffè neppure è da tener conto. Insomma non restano che le essenze risultanti dalla torrefazione.

Quantunque l'uso del caffè sia da lunga pezza diffuso in tutto il mondo civile, le ricerche fatte sinora sulla sua azione fisiologica sono ancora pochissimo concludenti; il che forse dipende da ciò che essendo gli sperimentatori abituati all'uso quotidiano del caffè, per produrre effetti apprezzabili, occorrono dosi affatto enormi. Perciò i risultati ottenuti da BOECKER, MOLESCHOTT ed AUBERT, quantunque in generale sieno esatti, soffrono numerose eccezioni, variabili secondo gl'individui.

L'infusione ordinaria, preparata con 15 grammi di caffè torrefatto, e bevuta calda, ha un sapore amaro. Sotto la sua influenza, il polso si accelera, la secrezione urinaria aumenta, si produce un senso di calore generale. Il pensiero diventa più attivo, l'immaginazione diventa molto mobile, le idee si succedono troppo rapidamente, di talchè l'uso del caffè è più favorevole alla produzione di nuove idee che all'esame attento di pensieri già emessi (?).

Il caffè combatte efficacemente gli effetti narcotici prodotti dalle bevande alcoliche; perciò se ne fa uso frequente dopo lauti desinari.

L'ingestione di un'infusione molto forte di caffè (preparata con 50 parti di semi torrefatti) produsse, in AUBERT, un acceleramento del polso, che a poco a poco andò da 64 a 72 pulsazioni, cefalalgia, vertigini, tremori, torpore delle mani e dei piedi, nausea, ed un senso di calore che percorreva il corpo ad intervalli regolari. — Forti dosi di caffè determinano, in certi individui, una specie di ebbrezza, con eccitazione, insonnio; in altri invece, producono sonnolenza, narcotismo. Tutti questi fenomeni scompaiono però molto rapidamente, come quelli prodotti dalla caffeina.

Quantità moderate di caffè possono in generale esser prese ogni giorno, per tutta la vita, senza inconvenienti; anzi a poco a poco si finisce per abituarsi talmente, che non si può più farne a meno; e la privazione porta seco certi incomodi, specialmente l'inetitudine e l'inapplicazione ai lavori intellettuali. Ma le dosi esagerate hanno sempre degl'inconvenienti; finiscono per turbare le digestioni e determinare uno stato d'eccitabilità nervosa molto accentuata.

Si è preteso che il caffè non è soltanto una bevanda piacevole, ma anche un agente nutritivo. Si è detto che le persone che bevono molto caffè non hanno bisogno di prendere tanto nutrimento, e che sotto l'influenza del caffè, la quantità di urea eliminata diventa minore; e da ciò si è tratta la conclusione che il caffè rallentava gli

scambi organici, che era un alimento di risparmio. Le ricerche di VOIT sui cani contraddicono questa teoria; infatti esse dimostrano che il caffè attiva gli scambi organici, invece di rallentarli.

L'importanza del caffè risiede dunque specialmente nella proprietà che esso possiede di eccitare piacevolmente il sistema nervoso; e questo eccitamento ha per risultato di attivare leggermente la combustione dei tessuti.

Circa l'albumina che esiste nei semi di caffè, è dubbio che passi nell'infusione, nella quale ricerche dirette non ne hanno potuto scoprire nessuna traccia; ma, ammettendo che ve ne sia, sarebbe in quantità tanto minima da non poterne evidentemente tenere nessun conto relativamente al valore nutritivo del caffè.

Usi dietetici e terapeutici del caffè. — Quantunque il caffè sia di un uso estremamente diffuso, non si può citare nessun fenomeno morboso che gli possa essere positivamente attribuito. Crediamo adunque che la condanna assoluta del suo uso sia un'esagerazione. Certamente non è necessario all'organismo più dell'alcool o del tabacco; ma preso con moderazione, e quando non vi siano certe malattie, che specificheremo in seguito, costituisce una bevanda piacevole, i cui effetti benefici sull'organismo, e specialmente sul sistema nervoso, sono stati studiati nella parte fisiologica.

Vi è però una serie di condizioni che richiedono una grande moderazione nel suo uso, o che anche, secondo noi, l'interdicono formalmente. In prima linea dobbiamo mettere l'*infanzia*; non dovrebbe esser permesso a nessun bambino prima della pubertà, o almeno prima di dieci anni, di bere caffè; il latte e la zuppa bastano perfettamente. Siamo convinti che l'uso abituale del caffè è una delle cause che favoriscono dippiù lo sviluppo delle nevropatie, o la manifestazione di queste malattie negli individui che vi sono predisposti per eredità. Crediamo anche che l'uso del caffè debba essere interdetto a tutte le persone adulte nelle quali esista una *disposizione nevropatica, nervosismo* o un'*affezione nervosa* molto accentuata (specialmente se non è accompagnata da nessuna lesione materiale). Gli epilettici, le isteriche, gl'individui affetti da nevralgie croniche, ecc., dovrebbero astenersene assolutamente. Possiamo attestare che moltissimi individui con affezioni di questo genere hanno veduto il loro stato migliorare sensibilmente con la semplice osservanza di un regime severo, nel quale l'astinenza assoluta da ogni sostanza eccitante rappresentava la parte principale. — L'uso del caffè dovrà anche essere evitato dalle persone affette da certe malattie cardiache: tali sono le lesioni valvolari, giunte al periodo di compensazione, le ipertrofie del ventricolo sinistro, consecutive ad una sclerosi del rene o a sforzi esagerati; dicasi altrettanto delle palpitazioni nervose, qualunque ne sia la causa. Possiamo dire lo stesso di tutti gli individui soggetti alle *flussioni arteriose verso il capo*, alle congestioni cerebrali, alle epistassi. Nelle *malattie croniche (o acute) dello stomaco*, l'uso del caffè potrà anche essere razionalmente interdetto. Anche le persone in cui l'uso del caffè produce regolarmente uno stato d'eccitazione dispiacevole, un acceleramento troppo forte del polso, ecc., faranno bene a rinunciare a questa bevanda. Abbiamo già detto che il caffè troppo forte, be-

vuto per lungo tempo, poteva produrre certi effetti nocivi; fra i più comuni, citeremo i disturbi digestivi, le palpitazioni di cuore, la sovraeccitazione nervosa, e nello stesso tempo la diminuzione delle facoltà intellettuali.

Si usa il caffè nero, forte come rimedio eccitante negli *stati di collasso*, quasi allo stesso titolo dell'alcool, col quale si mischia spesso (caffè al rhum, al cognac). Si prescrive anche contro la *sonnolenza, il coma, risultante dall'intossicazione per sostanze narcotiche*, come l'oppio, l'alcool preso in dosi troppo forti.

L'uso del caffè è ancora utile per combattere l'*iperemesia*, soprattutto quando è prodotta artificialmente da un vomitivo o risulta da un eccesso alcolico; in quest'ultimo caso si può anche, allorquando esistono soltanto nausea, prevenire il vomito per mezzo del caffè.

Il caffè è anche un rimedio popolare per combattere la *diarrea*; talvolta infatti, nei catarri intestinali acuti, provocati dall'esposizione all'umidità, ma soltanto nei catarri dipendenti da questa causa, si vede la diarrea scomparire sotto l'influenza del caffè. Come si produce quest'effetto? Non si potrebbe decidere. Forse l'acqua calda ingerita ha qui la parte principale; bisogna confessare d'altronde che quest'effetto non è costante; non è permesso contare sul caffè come agente costipante.

b. THÈ DI CINA. — Il prodotto che riceviamo col nome di thè verde o di thè nero proviene dalla stessa pianta, dal *Thea chinensis*. La differenza di colore dipende semplicemente da una differenza nel processo di disseccamento.

Il solo alcaloide dei thè è la *caffeina*, un tempo detta *theina*, quando la identità assoluta di queste due sostanze non era stata ancora scoperta; le foglie di thè contengono caffeina due volte più dei semi di caffè.

Contengono inoltre acido tannico, in parte combinato con la caffeina, ed affatto simile a quello della quercia; di più un'essenza di un giallo limone, che dà al thè il suo odore ed in parte anche il suo sapore piacevole, albumina vegetale, sali ed anche altre sostanze.

Ecco, secondo le analisi di STENHOUSE, ROCHLEDER, MULDER ed altri, la composizione delle foglie di thè secche:

Caffeina.	1,8	per 100
Albumina	2,7	
Destrina	9,8	—
Cera.	0,1	—
Clorofilla	2,1	—
Resina	2,5	—
Acido tannico.	15,7	—
Essenza.	0,7	—
Materia estrattiva	20,8	—
Elementi delle ceneri	5,4	—
Sali di potassio	3,1	—
Sali di ferro, di calcio, di magnesio.	1,7	—

Il thè detto nero, il quale è stato seccato ad un calore più elevato del thè verde, contiene meno essenza di quest'ultimo; ma nell'uno e nell'altro esiste la stessa quantità di caffeina.

Azione fisiologica.—Nell'azione del thè si deve tener conto non solamente della caffeina, ma ancora dell'essenza e dell'acido tannico; quest'ultimo d'altronde non può esistere in quantità apprezzabile che nella decozione delle foglie. L'azione dell'essenza non è stata ancora studiata, il che ci mette nella impossibilità di separare nettamente, negli effetti prodotti dal thè, quelli della caffeina da quelli dell'essenza. Il thè contiene caffeina due volte più del caffè; ma la quantità di caffeina assorbita con una buona tazza di thè non è maggiore insomma di quella assorbita con una buona tazza di caffè, poichè la quantità di sostanza che serve a preparare l'una è circa due volte minore della quantità di sostanza necessaria per preparare l'altra. LEVEN pretendeva che la caffeina del caffè fosse più attiva di quella del thè; ma queste due sostanze essendo identiche, l'opinione di LEVEN è erronea, e l'errore proviene da ciò che questo sperimentatore ora usava la caffeina nello stato di sale, ora la caffeina pura.

Il thè in forte dose produce sull'organismo effetti simili a quelli del caffè. Il pensiero diventa più attivo, più vivo; il sonno meno facile; il senso di benessere è più accentuato. MOLESCHOTT pretende che il thè ecciti l'immaginazione meno vivamente del caffè, di guisa che sotto la sua influenza la difficoltà di fissare attentamente una idea sarebbe minore che sotto l'influenza del caffè. Noi non abbiamo potuto osservare mai questa differenza.

Preso in dosi troppo forti, il thè provoca, come il caffè, insonnio, una grande agitazione, tremiti, un senso di stanchezza generale; in dosi eccessive, determina dispnea, ansietà, tremiti che possono anche prendere il carattere convulsivo (1).

Usi dietetici e terapeutici.—Rimandiamo a ciò che abbiamo detto a proposito del caffè. L'infusione di thè gode una reputazione popolare come diaforetico, che essa deve in gran parte all'acqua calda; in ogni caso nelle malattie infiammatorie febbrili, si dovrà preferire piuttosto l'infusione di tiglio o di sambuco.

c. Thè del Paraguay.—Questo thè, costituito dalle foglie dell'*Ilex paraguayensis*, e che nell'America del Sud sostituisce il thè di Cina, è intermedio, per la sua ricchezza in caffeina, fra il thè di Cina ed il caffè; contiene 1,2 per 100 di caffeina, ed acido tannico.

Dicesi che i suoi effetti sono esattamente quelli del thè di Cina.

d. Pasta di guarana.—Questa pasta, ottenuta facendo seccare e polverizzando le semenze della *Paullinia sorbilis*, ha un aspetto brunastro, un sapore amaro ed astringente. Di tutti i prodotti di questa categoria, è quello che contiene più caffeina (5 per 100). Contiene inoltre acido tannico.

(1) L'uso eccessivo del thè può determinare un avvelenamento cronico che soprattutto è stato osservato nei bevitori di thè di America (Marton, New-York). Al principio si osserva un'eccitazione cerebrale grata, congestione facciale, un senso di energia fisica e poi cefalalgia. A questo periodo di eccitazione segue più tardi un periodo di depressione e l'infermo avverte fiacchezza mentale, un senso di raffreddamento generale e il sistema nervoso diviene impressionabile. Continuando ad agire la stessa causa, questi fenomeni si accentuano sempre più. Si ha insonnio allucinazioni, si ha timore degli astanti e nell'istesso tempo dispepsia persistente ed aumento dell'orinazione. Certe varietà di thè, come quella del Giappone, promuovono di molto l'orinazione. Abusando per lungo tempo del thè l'escrezione delle urine diminuisce.

Quantunque i suoi effetti fisiologici non sieno stati sinora bene studiati, si può ammettere che per la sua ricchezza in caffeina è l'azione di questo alcaloide quella che domina, come nel caffè e nel thè.

La pasta di guarana, pochissimo usata da noi, lo è stata dippiù in Francia. È stata usata specialmente nelle blennorree degli organi urinari e nelle diarree, non che nelle nevralgie, soprattutto contro l'emigrania. Ma la caffeina la rende superflua. Si amministra in polvere, nella dose di 0,5 a 2 grammi.

II. THEOBROMINA. — La *theobromina*, alcaloide dei semi di cacao (*Theobroma cacao*), $C^7H^8N^4O^2 = C^5H^2(RH^3)^2N^4O^2$, può anche essere considerata come un derivato metilizzato della xantina (dimetilxantina). È una polvere bianca, cristallina, leggermente amara, poco solubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere.

Azione fisiologica. — Secondo MITSCHERLICH e BENNETT, l'azione della theobromina somiglia a quella caffeina; soltanto è più debole. La dose mortale per una rana (MITSCHERLICH) è di 0,05; per un piccione, 0,5; per un coniglio, 1,0.

MITSCHERLICH descrive così i fenomeni dell'avvelenamento: Se l'assorbimento del veleno è stato lento, le rane soccombono presentando i segni di una paralisi della midolla spinale e degli pneumogastrici (?); se l'assorbimento è avvenuto rapidamente, la morte accade in mezzo a convulsioni spinali. BUCHHEIM ed EISENMENGER hanno trovato la curva muscolare della theobromina perfettamente simile a quella della caffeina.

Nei conigli sono stati osservati i fenomeni seguenti: stridore dei denti, depressione della respirazione e della temperatura, contrazioni cardiache più frequenti e più deboli; se l'assorbimento è stato lento, paralisi lentamente progressiva; se l'assorbimento è stato rapido, fenomeni spasmodici. Le secrezioni ed escrezioni non sarebbero per nulla modificate.

I movimenti peristaltici dell'intestino e l'eccitabilità muscolare si conservano lungo tempo dopo la morte. Si è sempre trovato theobromina nelle urine.

È desiderabile che si facciano nuove ricerche sopra questo soggetto.

La theobromina non è usata in terapia.

Prodotti contenenti theobromina

CIOCCOLATTE, CACAO. — L'elemento principale di tutte le diverse cioccolatte è la polvere dei semi di cacao. Ecco i principii più importanti che entrano nella composizione di questi semi:

Theobromina	0,5— 1,0 per 100	
Grasso (burro di cacao).	30,0—50,0	—
Amido	10,0—20,0	—
Albumina	10,0—15,0	—
Sali	2,9— 3,0	—
Gomma	0,5— 1,0	—
Acqua	4,0— 6,0	—

I risultati delle diverse analisi sono molto variabili.

Azione fisiologica. — Sinora è stata poco studiata. È rappresentata, non solo da quella della theobromina, la quale agisce come la caffeina, ma anche da quella dell'amido, il quale è una sostanza alimentare, da quella del corpo grasso, che per altro defatiga lo stomaco, e non può essere tollerato che a condizione di essere unito a sostanze aromatiche.

Uso dietetico. — Il cioccolato contenendo theobromina, il suo uso va soggetto alle stesse restrizioni che abbiamo notate a proposito del caffè e del thè. Ha su questi ultimi il vantaggio di possedere un valore nutritivo reale; il suo sapore piacevole, la sua forma in tavolette, che permette di trasportarlo facilmente in viaggio, lo rendono particolarmente prezioso.

III. COCAINA. — La *cocaína*, $C^{17}H^{21}NO^1$, è il principio attivo delle foglie di coca (*Erythroxylon coca*, Eritrossilee). Cristallizza in grossi prismi incolori, i quali riscaldati con acido cloridrico si decompongono in acido benzoico, in alcool metilico ed in un nuovo alcaloide, l'*ecgonina*, $C^9H^{15}NO^3$. La quantità di cocaína contenuta nelle foglie di coca è al massimo di 0,2 per 100.

Azione fisiologica. — Secondo le ricerche di MORENO Y MAÏZ e di SCHROFF, la cocaína è un agente inebbriante e narcotico.

Nella rana, piccole dosi (0,005–0,015) producono dapprima un aumento della vivacità, poi la paralisi dell'organo della volontà, con conservazione dell'azione riflessa, una depressione della respirazione e della circolazione, la dilatazione delle pupille; sotto l'influenza di dosi medie (0,03), si hanno spasmi riflessi; dosi mortali (0,045) iniettate in una volta, provocano fenomeni di paralisi generale, con conservazione dell'eccitabilità dei nervi motori e dei muscoli striati (MORENO Y MAÏZ). BUCHHEIM ed EISENMENGER non hanno mai potuto osservare altro che indebolimento e fenomeni di paralisi; la curva muscolare, in una rana sulla quale avevano agito, per un quarto d'ora, 0,0025 d'acetato di cocaína, somigliava quasi esattamente a quella della caffeina e della theobromina.

Negli animali a sangue caldo (cavie, conigli, topi), si sono notati anche spasmi clonici e tonici, la dilatazione delle pupille e fenomeni di paralisi generale, in mezzo a cui gli animali soccombevano. Le dosi amministrate da MORENO e da SCHROFF, per produrre questi risultati, presentano grandi differenze.

Nell'uomo, SCHROFF, nelle sue esperienze sopra sè stesso, nota i fenomeni seguenti: imbarazzo del sensorio, oscurità del pensiero, difficoltà dell'udito. FRONMÜLLER ha provato i fenomeni seguenti: vertigini, delirio, ronzii negli orecchi, dilatazione delle pupille, senso di debolezza molto accentuato, eruttazioni, vomiti, respirazione e circolazione prima accelerate, poi rallentate; in qualche casi, sonno. In un uomo (PLOSS), sotto l'influenza di 1,5 di cocaína, si è prodotta secchezza nella bocca e nella faringe, sete, dolori addominali, vomiti, vertigini, depressione delle forze, con conservazione intera della conoscenza; ma l'individuo era nello stesso tempo sotto l'influenza dell'alcool, il che riduce di molto il valore di quest'osservazione.

La cocaína è stata trovata sempre nell'orina.

Usi terapeutici. — Nulli.

Prodotti contenenti cocaina.

COCA. — Le foglie di coca contengono, oltre la cocaina, un secondo alcaloide, l'*igrina*, il quale, secondo WÖHLER, si è mostrato perfettamente inattivo nei conigli.

Azione fisiologica. — Secondo le relazioni dei viaggiatori (TSCHUDI) gl' Indiani masticano le foglie di coca mischiate con la calce, il che permette loro di sopportare per lungo tempo grandi fatiche, non ostante l'insufficienza dell'alimentazione.

Secondo GAZEAU, le foglie di coca masticate produrrebbero i fenomeni seguenti (in parte contraddittorii); diminuzione della secrezione salivare, diminuzione della sensibilità della bocca, della faringe e dello stomaco, per cui possibilità di sopportare per maggior tempo la fame; d'altra parte, acceleramento della digestione, aumento della quantità dell'urina; senza fenomeni narcotici.

MANTEGAZZA ha veduto piccole dosi eccitare la digestione; dosi medie eccitare il sistema nervoso, aumentare la forza muscolare; forti dosi, accelerare la respirazione e le contrazioni del cuore, provocare la febbre, allucinazioni e delirio.

SCHROFF, avendo ingerito 9 grammi di un preparato di coca superiore, non ha osservato nessuna miglioria della forza digestiva; sotto l'influenza di dosi più forti, si è manifestata un'eccitazione straordinaria del sistema muscolare e delle funzioni cerebrali, con aumento della forza muscolare.

Ricerche più esatte sarebbero necessarie per poter pronunziare un giudizio.

L'*uso terapeutico* è stato oggetto di ricerche, ma queste sono ancora molto insufficienti. Pare però che si possa dire che questo uso è superfluo; non è stato raccomandato che per pura speculazione commerciale.

§ 3. — ALCALOIDI DELL'OPPIO: MORFINA, CODEINA, NARCEINA, PAPAVERINA, NARCOTINA, TEBAINA.

Prima di studiare l'oppio, studieremo i suoi *alcaloidi principali nello stato di purezza*; il che ci permetterà di essere più brevi quando tratteremo dell'oppio e di evitare le ripetizioni.

L'*oppio*, succo che scorre dalle incisioni fatte alla capsula verde del *Papaver somniferum*, è composto, come tutti i succhi vegetali, di elementi molto diversi; i suoi principii più attivi, dal punto di vista fisiologico, appartengono quasi tutti al gruppo degli alcaloidi; nell'oppio si sono contati sino a venti di questi principii.

I meglio conosciuti sono: *morfina*, *codeina*, *papaverina*, *narcotina*, *tebaina*, *porfiroxina*, *opianina*, *metamorfina*, *criptopina*, *idrocolarinina*, *readina*, *lautopina*, *laudanina*, *laudanovina*, *protopina*, *codamina*, *meconidina*.

Nell'oppio si trovano anche alcuni acidi, di cui il più importante è l'*acido meconico*, col quale la maggior parte degli alcaloidi sopra nominati sono combinati. L'acido meconico per sé stesso ha un'azione fisiologica insignificante.

Solo di un piccol numero di tanti alcaloidi si conoscono abbastanza esattamente le proprietà fisiologiche; noi ne studieremo soltanto alcuni. Quasi tutti producono effetti narcotici molto accentuati (1).

I. MORFINA. — La *morfina* $C^{17}H^{19}NO^3 + H^2O$, ottenuta per cristallizzazione dalla sua soluzione alcoolica, rappresenta piccoli prismi incolori, brillanti, di un sapore debolmente amaro, di reazione alcalina. Per scioglierli, occorrono 500 parti d'acqua bollente, 1000 parti d'acqua fredda; sono affatto insolubili nell'etere, nel cloroformio, nella benzina; si sciolgono abbastanza facilmente nell'alcool.

La quantità di morfina contenuta nell'oppio varia tra 5 e 20 per 100.

Essendo la morfina difficilmente solubile, per gli usi terapeutici si preferiscono i suoi sali, i quali, si sciolgono assai bene; il più usato è il *cloridrato*, $C^{17}H^{19}NO^3HCl + 3H^2O$, il quale si scioglie in 16 a 20 parti di acqua fredda. Si usano anche il *solfato* e l'*acetato*.

Azione fisiologica. — Di tutti gli alcaloidi dell'oppio, la morfina è il più importante; è quello che vi esiste in maggiore quantità, è quello di cui più si giova la terapia.

Ma i suoi effetti sono molto variabili, secondo che si considerano in questa o in quella classe d'animali.

Le rane, sotto l'influenza della morfina, sono prese molto spesso da spasmi tetanici, i quali somigliano a quelli prodotti dalla stricnina.

Fra gli animali a sangue caldo, gli uccelli sono i meno sensibili all'azione della morfina: i piccioni e le galline sopportano senza accidenti serii dosi sufficienti per dare la morte ad un uomo; pei piccioni queste dosi sono di 0,1 per iniezione sottocutanea, e di 0,5 per lo stomaco.

Per produrre il sonno, nei conigli, nei cani, nei gatti, occorrono dosi di morfina capaci di uccidere un uomo. In cani di mezzana grandezza abbiamo iniettato spesso in una vena 1 grammo di morfina, senza poter produrre fenomeni narcotici molto accentuati. Abbiamo constatato che per ottenere questo risultato, per produrre il sonno, valeva meglio iniettare in una volta una certa dose molto alta, che iniettare una dose molto più forte, frazionatamente.

L'uomo è sensibile all'azione della morfina molto più di tutti gli altri animali senza eccezione; *per ciò bisogna guardarsi bene, per questo più che per qualunque altro agente, di concludere dagli effetti prodotti negli animali a quelli che possono essere prodotti nell'uomo.*

Bisogna anche tenere gran conto di questo fatto, cioè, che nell'uomo e negli animali, gli effetti della morfina presentano grandi varietà secondo gl'individui, secondo l'età, ecc.

I bambini, sino all'età di cinque anni, sono eccessivamente sen-

(1) Gli alcaloidi dell'oppio non operano tutti nello stesso modo: la più parte di essi diminuiscono l'eccitabilità nervosa, altri invece l'aumentano.

Cl. Bernard (Comp. rend. LIX. 1864. p. 406 e seg.), che ha fatto classici lavori su questo argomento ha stabilito una classifica, la quale comincia con l'alcaloide ch'è più paralizzante e finisce con quello che produce maggiori spasmi: narcaina, morfina, codeina, narcotina, papaverina.

sibili all'azione della morfina; si sono visti bambini soccombere sotto l'influenza di 0,001 di morfina, amministrata, veramente, in forma di oppio; ma altri hanno potuto guarire abbenchè la quantità assorbita sia stata molto maggiore.

La morfina, amministrata ad adulti non abituati alla sua azione, in alcuni provoca eccitazione, insonnio, mentre la stessa dose fa cadere altri in un sonno profondo; si è osservato che gli uomini deboli, nervosi, provano con la morfina piuttosto effetti eccitanti che narcotici, mentre accade il contrario negli uomini robusti. La dose mortale, per gli individui non abituati, varia tra limiti molto estesi; si citano osservazioni secondo cui adulti sarebbero stati uccisi da 0,06 di morfina, mentre altri, avendo assorbito sino ad 1 grammo della stessa sostanza, si sarebbero ristabiliti, dopo di aver sofferto per verità accidenti molto gravi.

Poichè non è possibile di prevedere quale è, nei diversi individui, la dose che può essere mortale, è assolutamente necessario osservare la regola seguente, che importa seguire soprattutto nei bambini: incominciare con dosi minime, ed elevarle con la massima circospezione, sino a che si sia ottenuto il risultato che si desidera.

L'*abitudine* determina anche delle differenze molto considerevoli. L'uomo e gli animali possono abituarsi a poco a poco all'azione della morfina, come a quella di molti altri agenti inebbrianti e narcotici; per esempio un uomo in cui 0,01 di morfina basta sin da principio per calmare un dolore, per provocare il sonno, avrà bisogno, per ottenere ogni giorno lo stesso risultato, di elevare progressivamente questa dose; di guisa che in ultimo gli bisognerà una dose cento volte più forte, 1 grammo invece di un centigrammo; e questa dose enorme non agirà su di esso più fortemente della debole dose del principio della cura. Fatti di questo genere sono stati anche osservati nei bambini (1).

La *sera*, la morfina agisce come ipnotico più vivamente del mattino.

La morfina produce più rapidamente la sua azione, *quando è iniettata direttamente nel sangue*; bastano allora cinque a venti secondi per provocare vertigini, dispnea, una grande ansietà, un senso di svenimento, senza che il pericolo di morte sia maggiore, purchè ben inteso la dose sia stata convenientemente scelta, che se l'assorbimento si fosse fatto per qualunque altro mezzo. Se il veleno è stato *iniettato sotto la pelle*, l'azione incomincia a prodursi in

(1) Nella letteratura medica son registrati guarigioni avvenute in individui che avevano preso grandi dosi di morfina.

Bonjean vide tener dietro la guarigione all'introduzione di 1,5 d'acetato di morfina. Bergsten vide guarire un farmacista dopo d'aver preso 0,4 d'acetato di morfina. Lyons conobbe una ragazzina di 5 anni che prese 0,3 di morfina impunemente.

Sono registrati casi in cui si sono osservati fenomeni gravi per piccole dosi di morfina. Donyan vide seguire intenso narcotismo per 0,002 di morfina somministrati per via endermica.

Vi sono alcune malattie che fanno tollerare dosi spesso straordinarie di morfina affezioni mentali, tetano, delirium tremens, idrofobia, avvelenamenti da stricnina e d'atropina, cancro, affezioni peritoneali, nevralgie, ecc.

generale cinque a dieci minuti dopo l'iniezione. Se l'assorbimento è fatto *dallo stomaco*, la morfina comincia ad agire un quarto d'ora ad un'ora dopo, secondo che lo stomaco era pieno o vuoto. Data in clisteri, anche è assorbita e produce effetti generali.

Ciò che diventa la morfina nell'organismo. — La morfina, come gli altri alcaloidi dell'oppio, non si assorbe dalla pelle intatta. Il suo assorbimento dalla mucosa gastrointestinale è relativamente lento; DRAGENDORFF e KAUTZMANN ne hanno trovato piccole quantità nello stomaco di un uomo quindici ore dopo la sua ingestione; e nei gatti ne hanno trovato nell'intestino tenue dopo 15 a 18 ore. Pare che la morfina non sia sempre assorbita completamente; DRAGENDORFF è riuscito a scoprirne piccole quantità nelle materie fecali.

Una volta assorbita, si trova nel sangue ed in molti organi, specialmente nel fegato. Non resta per lungo tempo nell'organismo; si elimina rapidamente pei reni, probabilmente in massima parte senza aver subito nessuna modificazione (HILGER, DRAGENDORFF); questa eliminazione incomincia per tempo; dopo 12 a 50 ore in media è completa nell'uomo e negli animali.

Questo assorbimento lento e questa eliminazione rapida spiegano, in parte, perchè l'organismo può abituarsi facilmente alla morfina, e perchè, quando è presa per lo stomaco, i suoi effetti si manifestano lentamente e non improvvisamente, come quelli di altri veleni violenti.

Fenomeni dell'avvelenamento acuto per morfina. — Nell'uomo si osservano ordinariamente, in seguito all'amministrazione di piccole dosi (0,01), prima fenomeni di eccitazione, come a dire maggiore vivacità dello spirito e del corpo, insonnio, agitazione, talvolta anche allucinazioni; poi leggiera cefalalgia, imbarazzo del sensorio, sonnolenza, sonno profondo e svegliarsi penoso.

Se la dose è stata media (0,03), il periodo di eccitazione è brevissimo od anche interamente nullo; l'individuo cade molto rapidamente in uno stato di narcotismo, in un sonno profondo, da cui è difficile farlo uscire; nello stesso tempo spesso si manifestano nausea, vomiti, specialmente se lo stomaco fosse pieno; voglie frequenti e difficoltà d'urinare, pizzicori ed eruzioni della pelle.

Sotto l'influenza di forti dosi, pericolose (incominciando da 0,06), l'individuo cade in un sonno sempre più profondo, in uno stato di coma completo; le pupille sono fortemente ristrette, la respirazione è rallentata, penosa, irregolare, le contrazioni cardiache diventano lente, aritmiche e molto deboli; i muscoli sono completamente rilasciati, i dolori più vivi non sono più avvertiti; l'eccitabilità riflessa, anche quella delle pupille, è scomparsa. L'infermo può uscire a poco a poco da questo stato: la respirazione e l'attività cardiaca migliorano, un sonno somigliante ad un sonno naturale succede allo stato comatoso, da ultimo la conoscenza ritorna; ma rimane stanchezza, cefalalgia, disturbi nervosi, nausea, costipazione, ritenzione d'urina ed eruzioni cutanee. In altri casi invece il polso e la respirazione diventano sempre più deboli e superficiali, il sangue si carica d'acido carbonico (cianosi) e l'infermo soccombe, sia in un collasso improvviso, sia in mezzo a convulsioni cloniche e toniche, aventi senza dubbio per causa un avvelenamento per CO^2 .

Negli animali, i sintomi sono affatto simili a quelli che abbiamo descritti; ma occorrono dosi molto più forti. Abbiamo già detto che l'eccitazione si manifesta nelle rane in forma di spasmi tonici. I cani, nei quali la morfina provoca così difficilmente il sonno, presentano sotto l'influenza di fortissime dosi un'andatura simile a quella d'uomo ubbriacato dall'alcool: barcollano, trascinano le zampe di dietro, cadono, hanno lo sguardo fisso e stupido. Vomitano più facilmente dell'uomo, ed immersi in una narcosi profonda sono, come esso, insensibili a qualunque eccitazione.

L'*avvelenamento cronico* per morfina si osserva oggi frequentemente in seguito ad un uso troppo prolungato delle iniezioni di morfina. Durante un certo tempo quest'uso ha per risultato d'inspirare all'infermo un certo senso di benessere, anche gaiezza; ma dopo quattro a sei mesi, di rado dopo un anno, si manifestano accidenti morbosì: secchezza alla bocca, sete, nausea, vomiti; per lo più costipazione; talvolta dispnea, battiti di cuore; minzione rara e difficile; nei casi più gravi, albuminuria, impotenza, amenorrea, inquietudine, insonnio, allucinazioni, umore incostante, iperestesie, nevralgie, parestesie, tremore delle mani. Se s'interrompe bruscamente l'uso della morfina, gli accidenti diventano ancora più notevoli, come accade per l'alcoolismo (1).

Azione della morfina sugli organi in particolare. — Può recare meraviglia che essendo l'uso della morfina così diffuso, ricerche esatte più numerose non sieno state fatte sulle modificazioni che essa fa subire agli organi ed alle funzioni. Ma questo fatto si spiega quando si riflette all'intensità degli effetti di questa sostanza sull'uomo e alla sua azione molto minore sugli animali; il che ci obbliga a concludere con molta circospezione da ciò che avviene negli uni a ciò che è possibile nell'altro.

Cervello. — I fenomeni psichici che provoca la morfina mostrano che questa sostanza eccita dapprima le cellule della corteccia grigia del cervello, poi diminuisce la loro eccitabilità, e da ultimo le paralizza. WITKOWSKI, basandosi sulle sue ricerche sugli animali e specialmente sulla rana, nega che la paralisi dei centri cerebrali sia preceduta da un periodo di eccitazione; i fenomeni di eccitazione che si osservano debbono — secondo lui — essere attribuiti ad una rottura d'equilibrio delle diverse funzioni cerebrali. Senza diffonderci sulle teorie più o meno ipotetiche che sono state proposte per spiegare l'azione ipnotica della morfina, noteremo semplicemente i fatti che sono stati osservati. Durante il sonno per morfina, ora il cervello contiene molto sangue, ne è anche ingorgato, ora invece ne contiene pochissimo. Non pare dunque che sia

(1) il più gran numero di avvelenamenti cronici per gli oppiati si verificano in Oriente ed in Asia, in particolar modo nella Cina, India, Persia e Turchia. In queste regioni l'oppio viene fumato e mangiato, per estinguere la fame e la sete e per procurarsi ore di piacere e di abbandono.

Per avere un'idea del gran consumo di oppio che si fa in queste contrade noto come in Samarange città di 1,254,000 abitanti si consumano mensilmente 7,980 libbre tedesche di oppio.

In Europa si son visti casi di avvelenamento cronico da oppio per il grande uso delle iniezioni sottocutanee di morfina.

permesso di attribuire l'azione ipnotica della morfina a modificazioni della circolazione cerebrale, come si ammetteva altra volta. È molto più razionale fare intervenire qui un'alterazione diretta delle cellule cerebrali per la morfina. Si tratta di una combinazione della morfina con le sostanze albuminose di queste cellule, come il fatto è stato osservato per l'albumina fuori l'organismo (ROSSBACH), o trattasi semplicemente di un'azione di contatto? Non ne sappiamo nulla. Ad ogni modo l'alterazione provata da queste cellule è profonda e persistente; ciò che mostrano ed il sonno prolungato che ne risulta e i disturbi intellettuali che, nei morfinofagi, persistono ancora per molto tempo dopo che l'uso della morfina è stato sospeso. DRAGENDORFF non è potuto pervenire sinora a scoprire la presenza della morfina nel cervello degli uomini o degli animali che erano stati sottomessi all'azione di questa sostanza; il che non vuol dire affatto che non possa trovarvisi. BINZ, paragonando sotto il microscopio tre pezzi di sostanza grigia cerebrale, uno dei quali era stato messo in una soluzione di cloruro di sodio a 0,7 per 100 il secondo in una soluzione di solfato d'atropina a 0,2 per 100, il terzo in una soluzione di solfato di morfina a 0,2 per 100, ha trovato, nei primi due preparati, le cellule chiare, con contorni vaghi, la sostanza intercellulare trasparente, mentre, nel preparato che era rimasto in contatto con la morfina, le cellule presentavano contorni molto precisi, il loro protoplasma era torbido e la sostanza intercellulare oscurata; questo oscurimento, rispetto ad un preparato di confronto, era ancora apprezzabile quando la soluzione di morfina non era stata che di 0,02 per 100. BINZ ha trovato che le sole sostanze ipnotiche, come l'idrato di cloralio, il cloroformio, l'etere erano capaci di dar luogo a questo aspetto torbido delle cellule cerebrali; le altre sostanze come, l'atropina la caffeina, la canfora, l'acido pirogallico, non producono questo effetto.

In tutti i casi sono i gangli cerebrali che, di tutti gli apparecchi nervosi, sono colpiti più presto e più vivamente; il sensorio, nell'uomo e negli animali, è già notevolmente turbato, allorchando i riflessi dipendenti dalla midolla non hanno ancora provato nessuna modificazione apprezzabile.

BUCHHEIM fa osservare con ragione che gli animali più sensibili all'azione della morfina sono quelli che presentano il maggiore sviluppo cerebrale; che fra gli uomini, le razze particolarmente intelligenti, gli Europei, provano dalla parte di questo alcaloide soprattutto fenomeni narcotici, mentre le razze inferiori reagiscono piuttosto con fenomeni d'eccitazione; che gli animali con cervello pochissimo sviluppato non possono essere narcotizzati che da dosi di morfina relativamente molto considerevoli e presentano piuttosto sintomi di eccitazione della midolla, che possono andare sino al tetano; tali sono per esempio le rane. Queste differenze provengono dalla quantità della massa cerebrale? La qualità della sostanza del cervello non ha in ciò una parte importante? Si può ammetterlo con verisimiglianza, se si considera quanto il bambino è più sensibile dell'adulto all'azione della morfina.

La *midolla spinale* non subisce l'azione della morfina che dopo il cervello, e, se la dose è stata piccola o media, quest'azione si

traduce con fenomeni di eccitazione. Questi fenomeni di eccitazione sono intensi specialmente negli animali a sangue freddo; ma arrivano molto rapidamente all'esaurimento. Si osservano anche negli animali a sangue caldo e nell'uomo, nei quali si traducono con una esaltazione della sensibilità, con mobilità, jattazione, nausea e vomiti. Per paralizzare la midolla, occorrono dosi di morfina molto più alte che per paralizzare il sensorio; e le diverse regioni della midolla presentano differenze d'impressionabilità molto accennate. I gangli intermediari dei riflessi sono quelli che si paralizzano per primi. L'uomo e gli animali possono respirare ancora regolarmente, allorquando la conoscenza e i riflessi sono già scomparsi: ciò mostra che i centri respiratorii conservano per lungo tempo la loro eccitabilità. Ma anche quando, coi progressi dell'intossicazione, i centri respiratorii hanno incominciato ad essere meno eccitabili, quando la respirazione è diventata irregolare, più lenta, superficiale, il centro vasomotore ha conservato ancora tutta la sua eccitabilità, il che mostra l'elevazione riflessa della pressione sanguigna sotto l'influenza delle irritazioni della sensibilità (ROSSBACH e SCHNEIDER). Abbiamo iniettato nelle vene, in cani, 1 grammo di morfina, ed abbiamo così soppresso in essi la conoscenza e la sensibilità, di guisa che le irritazioni dolorose più intense non provocavano in essi nessun movimento e nessuna modificazione della respirazione: e frattanto, in questo stesso momento, una debole irritazione del nervo sciatico determinava sempre una pronta elevazione della pressione sanguigna.

La *respirazione*, nell'uomo e negli animali, rimane lungamente senza provocare nessuna azione apprezzabile; non si trova mai accelerata, almeno pel fatto della morfina; quando prova una modificazione, è sempre un rallentamento, consecutivo ad una diminuzione d'eccitabilità del centro respiratorio; GSCHIEDLEN, iniettando direttamente morfina nella carotide, verso il cervello, osservava sempre fin dal principio, una depressione respiratoria. Nei casi d'avvelenamento più intensi, l'ineccitabilità del centro respiratorio può arrivare a tal punto, che il bisogno di respirare scompaia interamente e che la morte accada in mezzo ad un'apnea completa.

I nervi sensibili della laringe, dei bronchi e del polmone, sono anche sottoposti, alla loro periferia, all'influenza deprimente della morfina; ciò è dimostrato dalla sicurezza con cui la morfina, in dosi che non influenzano il sensorio, sopprime la violenta eccitazione alla tosse, determinata da cause periferiche, come l'infiammazione, le ulcerazioni del laringe.

I *nervi periferici* non provano da parte della morfina, per lo stomaco, che un'azione molto più debole di quella subita dai centri nervosi; non si è neppure potuto dimostrare che i nervi *sensibili* della pelle allora fossero influenzati; poichè la sede della sensazione dolorosa nel cervello è già da lungo tempo paralizzata, allorquando il nervo periferico conserva ancora il suo potere conduttore; ciò è dimostrato dalla lunga persistenza dei riflessi, allorquando la conoscenza è scomparsa. Ma se la morfina è messa, per iniezione sottocutanea, in contatto diretto con un nervo sensibile, allora si vedono fenomeni di paralisi manifestarsi nel dominio di questo nervo allorquando il cervello non è ancora affetto o lo è pochissimo; basta

anche mettere un punto di un grosso tronco nervoso in contatto con una soluzione di morfina per far diminuire notevolmente il potere conduttore di questo nervo (LICHTENFELS, EULEMBURG). Circa i *nervi motori*, le esperienze di GSCHIEDLEN sopra rane dimostrano che piccole dosi di morfina aumentano dapprima la loro eccitabilità, poi la fanno diminuire, e che forti dosi la fanno diminuire sin da principio, senza averla precedentemente aumentata; ma che, oppostamente ai dati di ALBERS, questa diminuzione d'eccitabilità non va mai fino alla paralisi, anche quando la dose è stata enorme. Quando per mezzo di un apparecchio d'induzione si vogliono provocare contrazioni nelle zampe di una rana, eccitando il nervo sciatico, bisogna avvicinare tanto più il circuito indotto al circuito induttore quanto più vicina alla zampa è la porzione del nervo su cui cade l'eccitazione (BUDGE, PFLÜGER); accade affatto diversamente quando l'animale è sotto l'influenza della morfina: allora infatti bisogna che la corrente d'induzione, per provocare contrazioni muscolari, sia tanto più intensa quanto l'eccitazione cade sopra una parte più vicina al centro. Negli animali a sangue caldo, abbiamo potuto provocare contrazioni muscolari, eccitando i nervi, in tutti i periodi dell'avvelenamento.

La *pupilla*, nell'uomo e negli animali, è in generale molto fortemente ristretta durante quasi tutto il tempo in cui agisce la morfina; sinora questo fatto non ha potuto essere spiegato in una maniera soddisfacente. Invece di un restringimento, talvolta si è osservata una dilatazione, che è stata attribuita ad una paralisi dell'oculomotore e ad un'irritazione del simpatico (HARLEY, GSCHIEDLEN ed altri). Con l'inizio del restringimento pupillare coincide uno spasmo dell'accomodazione (GRAEFE).

L'eccitabilità dei *muscoli volontari* rimane intatta, almeno nelle rane (GSCHIEDLEN); anche negli animali a sangue caldo, da nulla è dimostrato che questa eccitabilità subisca la minima alterazione.

Organi della circolazione. — Sotto l'influenza di piccole dosi, medicinali, di morfina, le contrazioni cardiache si accelerano, come è stato dimostrato da GSCHIEDLEN, per effetto di un'eccitazione dei ganglii cardiaci muscolo-motori. Se la dose è stata forte, questo acceleramento dei movimenti del cuore dura poco tempo, per far posto ad un rallentamento. In principio questo rallentamento è determinato solamente da un'eccitazione degli apparecchi moderatori nel cervello e nel cuore; più tardi questi apparecchi si paralizzano, ma il polso continua ancora ad essere rallentato, poichè in questo momento i ganglii muscolo-motori del cuore sono paralizzati; allora le contrazioni cardiache non solo sono più lente, ma anche più deboli; quando infine il cuore ha cessato di battere, si constata anche che il muscolo cardiaco stesso ha perduto interamente la sua eccitabilità.

La pressione sanguigna prima si eleva, poi si abbassa, consecutivamente all'eccitazione primitiva ed alla paralisi secondaria del centro vasomotore; l'eccitazione di questo centro ha per risultato un restringimento dei vasi e per conseguenza un'elevazione della pressione sanguigna; la sua paralisi ha un risultato affatto opposto. La pressione sanguigna rimane per un certo tempo elevata, quando già il polso è rallentato, precisamente tanto tempo, per quanto que-

sto rallentamento è il solo effetto dell'eccitazione degli pneumogastrici e non della debolezza del cuore. Gli stessi muscoli vascolari non sono mai notevolmente influenzati.

La depressione circolatoria, l'abbiamo già detto, non avviene che dopo molto tempo e sotto l'influenza di dosi molto alte. Precisamente da questa affezione debole e tardiva degli organi della circolazione e della respirazione e dalla facilità con cui la conoscenza e la sensibilità sono influenzate dalla morfina, dipende la possibilità di utilizzare questa sostanza in terapia. Tuttavia vi sono dei casi in cui la circolazione e la respirazione provano rapidamente per parte della morfina disturbi profondi; ciò accade però solo quando queste funzioni sono già sede di alterazioni morbose.

La *temperatura* aumenta, dicesi, dapprima, se la dose di morfina è stata debole; decresce, invece, e notevolmente, se la dose assorbita è stata tossica; questo abbassamento avverrebbe più subito nella cavità cranica, che nel retto (MENDEL). MANASSEIN crede che questa influenza sulla temperatura dipenda solo dalle modificazioni della circolazione; che quindi la temperatura cresca, quando la pressione sanguigna aumenta, e decresca quando la pressione diminuisce; qui non si tratterebbe affatto, come per la chinina, di un'influenza diretta sui processi aventi la loro sede negli elementi istologici; gli organismi inferiori, la putrefazione, la fermentazione, non sarebbero influenzati dalla morfina, o lo sarebbero pochissimo. La diminuzione di volume dei globuli rossi, sotto l'influenza della morfina, dipenderebbe semplicemente dal rallentamento del corso del sangue negli organi e dalla minore quantità di ossigeno che gli viene data, ma per nulla da un'alterazione diretta dei globuli coll'alcaloide; questa diminuzione di volume camminerebbe parallelamente coll'abbassamento della temperatura e coll'intensità della narcosi.

Organi della digestione. — La morfina, presa per bocca, produce un sapore amaro; provoca, nell'uomo, secchezza alla bocca; nel cane invece, attiva la secrezione salivare. Senza dubbio questa differenza è prodotta semplicemente perchè nel cane, meno sensibile all'azione della morfina, gli apparecchi intermediari dei riflessi per le glandole salivari sono eccitati; mentre nell'uomo, molto più sensibile all'azione di questo alcaloide, sono paralizzati; è probabile che una dose sufficientemente alta potrebbe, anche nel cane, paralizzare questi apparecchi e produrre la secchezza della bocca. Tuttavia si è talvolta osservato, nell'uomo, sotto l'influenza di dosi deboli, un passeggero aumento della secrezione della saliva.

Le nausea ed i vomiti che si manifestano in seguito all'amministrazione della morfina sono prodotti dall'azione di questa sostanza, e non, secondo PIERCE, dall'apomorfina che vi sarebbe unita. Ma a questa eccitazione dei nervi sensibili dello stomaco, non tarda a succedere una paralisi di questi nervi; allora l'appetito sparisce, come pure i dolori di stomaco; un emetico amministrato in questo momento rimane senza azione; un caustico, il bicloruro di mercurio per esempio, ingerito colla morfina provoca la cauterizzazione, ma senza dolore. Il catarro cronico dello stomaco, prodotto da un lungo uso della morfina, dipende dai disturbi della secrezione gastrica e dalle decomposizioni anormali degli alimenti che ne sono la conseguenza.

Quale è l'azione della morfina sull'intestino? NASSE e GSCHIEDLEN, avendo iniettato in una vena, di alcuni conigli, 0,025 di morfina, hanno osservato che i movimenti peristaltici divenivano più attivi e che l'eccitabilità intestinale era esaltata. Le nostre osservazioni sull'uomo ci hanno permesso di convincerci che i nervi dell'intestino, come tutti gli altri, erano dapprima eccitati dalla morfina. Ma la calma prodotta da questo alcaloide nelle coliche che dipendono da uno spasmo intestinale, nelle diarree dolorose, nel tenesmo del retto, in tutti gli altri stati morbosi dipendenti da un'eccitazione violenta dell'intestino, dimostra che la morfina, in piccole dosi, provoca secondariamente, in alte dosi, primitivamente, una calma dei moti peristaltici anormalmente eccitati, uno stato di completa calma nell'intestino; ciò dimostrano d'altronde le esperienze di NASSE sui cani. Sotto questo rapporto, l'oppio agisce meglio e più subito della morfina; daremo in seguito la spiegazione del fatto.

Le *secrezioni* sono variabilmente modificate dalla morfina. Sulla *pelle* si osservano: una sensazione di calore più viva, prurito, talvolta eruzioni ed una secrezione più abbondante del sudore. Già si è parlato dell'influenza esercitata sulla *secrezione salivare*. Generalmente si ammette che la morfina fa diminuire la secrezione delle glandole digestive, piccole o voluminose, del fegato, ecc. Si è anche notato più spesso sotto l'influenza di dosi alte, una diminuzione della quantità di urina. Ciò avviene forse per l'ingestione di una minore quantità di acqua o dall'abbassamento della pressione sanguigna? Lo ignoriamo. Questa diminuzione della secrezione urinaria si osserva e nelle condizioni normali, e nelle condizioni anormali, nella poliuria per esempio. Spesso trovasi allora nell'urina, nell'uomo e negli animali, una sostanza riduttrice che non sembra affatto essere zucchero (LEVINSTEIN, QUINKE). L'azione dapprima eccitante, e poi paralizzante, sul muscolo espulsore della vescica, produce dapprima voglie frequenti di urinare, e poi infine ritenzione di urina.

Scambi organici. — L'uso poco prolungato della morfina (0,1 al giorno), nei cani, non fa diminuire che in modo insignificante l'eliminazione dell'azoto (v. BOECK). L'eliminazione dell'acido carbonico, nei cani e nei gatti, cresce nel momento in cui la morfina produce effetti eccitanti; diminuisce invece, quando agisce come un ipnotico; essa quindi dipende unicamente dall'attività muscolare e non da una particolare azione dell'alcaloide (v. BOECK e BAUER). Nell'uomo la morfina sembra che rallenti gli scambi organici in modo molto più distinto che nei cani, che sotto tutti i rapporti sono molto meno sensibili all'azione di questa sostanza, e che d'altronde in queste esperienze non avevano assorbito che quantità molto piccole per essi. In un diabetico curato dapprima coll'oppio (che contiene 13 per 100 di morfina) e poi colla morfina, KRATSCHMER ha osservato l'eliminazione dello zucchero diminuire sempre più e finalmente sparire, l'eliminazione dell'urea diminuire anche, ed il peso dell'ammalato aumentare di 2 chilogrammi.

Il dimagrimento, l'indebolimento massimo delle forze, che accompagnano l'avvelenamento cronico colla morfina, debbono attribuirsi alla diminuzione di appetito ed all'insufficienza dell'alimentazione che ne deriva e non ad una maggiore rapidità della disassimilazione.

Usi terapeutici. — « Questa sostanza è un mezzo tanto utile e tanto prezioso, tra le mani di un abile medico e sperimentato, che senza di essa la scienza terapeutica sarebbe incompleta e vacillante. Infatti chi sa usarne convenientemente, ne trae maggiore profitto che non si potrebbe sperare da un solo medicamento. Ha poca esperienza, conosce ben poco la potenza di questo agente chi non sa usarlo che per provocare il sonno, calmare i dolori o arrestare le diarree; poichè vi sono molte altre circostanze in cui può essere utile (tonico del cuore ecc.). »

In tal modo scrive SYDENHAM; ed in verità non vi è alcun medicamento, che sotto l'aspetto del numero delle indicazioni, possa essere considerato come più importante della morfina.

L'uso di questo alcaloide si è, in questi ultimi tempi, sempre più sostituito a quello dell'oppio. Infatti la morfina può giovare in quasi tutte le indicazioni dell'oppio e ciò in modo molto più positivo; inoltre è un preparato puro che può esattamente dosarsi, ciò che è impossibile coll'oppio, la cui ricchezza in alcaloidi, e principalmente in morfina, è molto variabile. *Tutto ciò che diremo si riferisce dunque esclusivamente alla morfina.* I pochi casi in cui l'oppio può essere preferito o in cui almeno abitualmente ha la preferenza, saranno più tardi esaminati nello studio di questa sostanza.

Vi sono pochi stati morbosi in cui un agente di una sì grande attività non abbia trovato il suo uso; e sarebbe impossibile nominarli tutti. D'altra parte è molto difficile considerare le sue indicazioni sotto un aspetto generale. Un'analisi esatta di tutti i casi in cui realmente la morfina si è mostrata efficace c'insegna che possiamo fidare su questa efficacia, quando trattasi di far diminuire l'eccitabilità sia del cervello, sia della midolla, sia dei nervi periferici.

L'azione eccitante della morfina non presenta alcun vantaggio, che permetta di utilizzarla; anzi si cerca di evitarla per quanto è possibile. Le indicazioni generali per l'uso di questo medicamento potrebbero dunque formularsi così: *Attività esagerata del cervello e dei nervi sensibili* (si usa con minore utilità nelle affezioni dei nervi motori); stati in cui, l'attività del cervello e dei nervi sensibili essendo anche normale, si può sperare un vantaggio dalla diminuzione di questa attività (per provocare il sonno, per esempio). È tuttavia della più alta importanza notare che l'uso della morfina non è permesso in tutti i casi in cui queste indicazioni si presentano; infatti vi sono circostanze in cui questo uso è formalmente controindicato.

Insonnio.—Fin dai tempi più remoti gli oppiacei sono gli ipnotici a cui più spesso si è ricorso. Sotto questo rapporto sorpassano gli altri agenti di questo genere, salvo però il cloralio, che spesso, ma non sempre, produce effetti ipnotici anche più accentuati, ma che la cede di molto alla morfina, in ciò che, essendo ipnotico, è nello stesso tempo anodino. La morfina provoca il sonno in diversi modi: prima, calmando i dolori, causa dell'insonnio; secondo, agendo direttamente sul cervello. Infine può osservarsi che nell'oppressione, nell'ansietà precordiale, come si presentano nell'idropisia generale per esempio, la morfina fa dapprima cessare questi fenomeni, donde la possibilità per l'ammalato di dormire (v. più basso in proposito delle malattie del cuore). In seguito parleremo dell'uso della

morfina come ipnotico nelle malattie acute febbrili, in cui l'insonnio è determinato dall'eccesso della febbre. Si è detto di sopra che gli effetti ipnotici della morfina si manifestavano meglio quando questa sostanza era amministrata la sera; amministrata nel giorno il sonno si produce in modo molto meno certo; è meno persistente ed esige dosi più alte. La dose necessaria per ottenere questo effetto dipende molto dagli individui. Accade talvolta che una dose determinata invece di produrre il sonno, provochi invece una eccitazione più viva; ed allora si può constatare che per produrre l'effetto desiderato non bisogna aumentare la dose, ma diminuirla.

Il cloralio possiede proprietà ipnotiche ancora più accentuate di quelle della morfina, ma fallisce in alcuni casi in cui la morfina riesce, e il più importante, è che non ha le proprietà anodine dell'alcaloide. Comunemente la morfina produce effetti ipnotici poco distinti, o anche nulli, nelle persone nervose eccitabili, ed allora può vantaggiosamente essere sostituita dal bromuro di potassio. Ma ciò non diminuisce in nulla il suo valore. Il solo inconveniente notevole del suo uso *prolungato* è la necessità di alzare progressivamente la dose, ed il pericolo di un avvelenamento.

In questi ultimi tempi, la morfina è stata raccomandata per prolungare la narcosi cloroformica (NUSSBAUM), nel caso di lunghe operazioni, soprattutto quando il rinnovamento delle inalazioni è difficile (resezione del mascellare superiore, ecc.), o quando si desidera di mantenere l'ammalato nel sonno qualche tempo dopo l'operazione. Si deve allora fare, prima che l'operato si risvegli, un'iniezione sottocutanea di morfina (0,01-0,05). Le osservazioni su questa pratica sono ancora poco numerose per permetterci un giudizio; tuttavia sembra che possa essere utile (PITHA, PAGET ed altri). UTERHARDT ha anche ottenuti effetti molto vantaggiosi, sotto questo rapporto, facendo l'iniezione di morfina prima d'incominciare le inalazioni cloroformiche.

Malattie mentali. — L'uso della morfina nelle psicopatie è molto meno esteso di quello di un tempo, e dopo l'introduzione del cloralio in terapia esso si è molto ristretto; vi sono casi però in cui questo uso è vantaggioso. L'opinione dei medici alienisti è su tale soggetto molto discorde; non si sa ancora nemmeno se debbasi preferire l'oppio o la morfina. Secondo GRIESINGER, per esempio, la morfina è particolarmente utile contro la melanconia detta attiva, cioè quella che è accompagnata da eccitazione e da inquietudine. Secondo altri osservatori, invece, questa utilità è molto debole. Piccole dosi non producono quasi alcun risultato favorevole; bisogna ricorrere di botto ad alte dosi (0,05 di oppio, 0,01-0,02 di morfina *pro dosi*, 2 volte al giorno), che si aumentano anche di più e si amministrano per parecchie settimane. Gli ammalati di questo genere tollerano bene, in generale, queste alte dosi. — I risultati forniti dalla morfina sono molto più incerti, o anche nulli, nella mania acuta, nella paralisi generale, nello stupore melanconico. L'oppio e la morfina sono stati raccomandati tuttavia contro tutti gli stati di eccitazione che sopravvengono nel corso delle psicopatie di qualsiasi forma. WOLFF per esempio ha istituito contro questi stati di eccitazione un metodo di cura colle iniezioni di morfina. Queste iniezioni agiscono, dice egli, più energicamente, quando sono pra-

ticate sulle parti anteriori o laterali del collo (vicinanza del centro vasomotore), e quando sono fatte con forte dose di sostanza (0,02 sino a 0,08); dosi piccole non farebbero che aumentare l'eccitazione dell'ammalato. Lo stato del polso indica la dose che deve usarsi. Coi fenomeni di paralisi dei vasomotori, con un polso lento, quindi in generale nelle persone vecchie, si deve incominciare con dosi deboli (0,007-0,01); se lo stato del polso è affatto opposto, cioè in generale nelle persone giovani, debbonsi usare dosi alte.

Particolarmente nella paralisi generale degli alienati bisogna limitarsi a piccole dosi. Ricorderò ancora qui che vi sono alcune controindicazioni all'uso della morfina di cui si parlerà in seguito.

Delirio. — È importante qui, come nelle affezioni infiammatorie di cui parleremo in seguito, di regolarsi secondo i casi particolari. Nel *delirium tremens potatorum* la morfina è stata molto spesso usata, e molti autori l'hanno, sino ai nostri tempi, tenuta per indispensabile. Si è prescritta in dosi enormi sino a produrre il sonno. Ecco ciò che l'esperienza c'insegna in proposito. Dosi deboli provocano spesso un aumento dell'eccitazione più che la calma; dosi alte producono ordinariamente uno stato comatoso, da cui l'ammalato esce, in generale, stanco e disposto alle recidive.

Se il *delirium tremens* è accompagnato da un'affezione infiammatoria, quest'ultima ordinariamente viene mal curata coll'uso della morfina.

Inoltre parecchie statistiche ci fanno noto che l'uso di questo atcaloide non diminuisce per nulla la mortalità. Finalmente si è sempre più rimasti convinti, in questi ultimi tempi, che il metodo di cura che conveniva meglio al *delirium tremens*, quello che dava i risultati più favorevoli, era il metodo dietetico aspettante (MEYER ed altri). Si potrebbe dunque concludere da ciò che la morfina è superflua nella cura del *delirium* dei bevoni; tuttavia se volesse usarsi, sarebbe buono notare che nei casi non complicati da processi infiammatorii febbrili sembra che agisca più vantaggiosamente. Del resto questa quistione ha perduto molta importanza dopo l'introduzione del cloralio nella pratica. Si potrebbe ancora notare che l'oppio in sostanza gode la riputazione di agire meglio della morfina in questo caso. — Nei casi di delirio che sopravviene nelle malattie infiammatorie acute, e che dipende da un'elevazione eccessiva della temperatura, deve evitarsi l'uso della morfina. Lo stesso possiamo dire del delirio che sopravviene nel tifo, nelle febbri esantematiche acute, in generale in tutte le malattie dette infettive. Invece la morfina è eminentemente utile nel *delirio d'inanizione*. Quando, in seguito alla diminuzione della temperatura, nella pneumonite, nella erisipela, nella febbre a ricaduta, l'ammalato, pallido ed esaurito, è preso dal delirio, che può dipendere da un'anemia cerebrale, allora si deve ricorrere alla morfina, nello stesso tempo che si cerca di rialzare le forze con un regime eccitante e fortificante (vino, buona alimentazione). I delirii di tal genere possono anche sopravvivere nel corso di altre malattie febbrili di lunga durata, come nel tifo addominale, ed anche nelle malattie croniche (tisi, cachessia cancerigna, ecc.).

Nevralgie. — Fra tutti i rimedii, che si sono opposti all'elemento dolore, la morfina è certo il più attivo, spesso anche il solo, che,

rimasta ogni cura infruttuosa, può procurare, almeno momentaneamente, qualche riposo all'ammalato. Questa utilità della morfina è divenuta ancora più preziosa dopo che generalmente si è diffuso l'uso delle iniezioni sotto-cutanee. Queste iniezioni non guariscono che raramente; tuttavia vi sono nevralgie recenti, idiopatiche, di causa ignota, che spariscono subito col solo uso delle iniezioni. E forse una forma determinata di nevralgie che cede in modo particolarmente facile all'azione della morfina? Non si saprebbe sostenerlo. Infatti importa poco che la sede del dolore sia tale o tale altro nervo, che la nevralgia sia di origine periferica o centrale, che riconosca tale o tale altra causa. Circa il modo d'amministrazione della morfina in questi casi, le iniezioni sotto-cutanee sono oggi riconosciute preferibili all'amministrazione del medicamento per lo stomaco; poichè esse sembrano avere il vantaggio, anche producendo effetti generali, di agire direttamente sul nervo sensibile, presso cui sono fatte. Si ammette anche che è vantaggioso di praticare queste iniezioni, non solo nella sfera del nervo affetto, ma ancora al livello dei punti dolorosi alla pressione (punti di VALLEIX). Dobbiamo tuttavia far notare che queste iniezioni non debbono usarsi che con una certa riserva; poichè l'abuso, in alcuni casi in cui il male dipende da una causa che non può essere soppressa, trae seco inconvenienti gravi, un avvelenamento cronico, il morfinismo; quindi sarà bene interrompere di tanto in tanto la cura — Nella *gastralgia*, sintomo di una alterazione anatomica dello stomaco (carcinoma, ulcera) la morfina è sempre il rimedio più utile. L'amministrazione interna sembra in questo caso essere tanto efficace, quanto l'iniezione sotto-cutanea. GERHARDT e ZIEMMSEN consigliano tuttavia di non prescrivere la morfina, nell'ulcera dello stomaco, che quando esistono dolori eccessivamente vivi; poichè, sopprimendo artificialmente in modo completo le sensazioni dolorose, si può rendere il malato incurante delle altre prescrizioni dietetiche e mediche. Nelle *gastralgie* che tanto spesso si presentano nelle *clorotiche*, la morfina è poco utile e spesso affatto inefficace; *nelle gastralgie dipendenti dall'isterismo, come in generale in tutte le affezioni nevralgiche delle isteriche, l'efficacia della morfina è anche relativamente poco notevole.* I dolori di stomaco della *gastrite acuta*, specialmente della *gastrite tossica*, richiedono spesso l'uso della morfina. È raro l'uso di questo medicamento nelle *enteralgie*, nelle *coliche*; in generale questi fenomeni cedono alla cura diretta contro il processo causale. Nella cura delle *coliche di piombo* la morfina ha un'azione abbastanza considerevole. Dotti osservatori affermano la sua efficacia, soprattutto nei casi gravi accompagnati da dolori molto violenti. TANCQUEREL ha trattato colla sola morfina molte *coliche di piombo* e parla in favore di questa cura, i cui vantaggi sono dapprima di calmare i dolori, e poi, facendo cessare lo stato spasmodico, di rendere possibili le evacuazioni alvine, senza favorire, come potrebbe credersi, la costipazione. — Nei violenti accessi nevralgici, che accompagnano il passaggio dei calcoli biliari e renali (*epatalgia* e *nefralgia*) la morfina è quasi indispensabile. — Invece, nell'*emicrania* è molto incerta e spesso affatto inefficace.

Dolori. — Non solo contro le nevralgie, ma anche contro i dolori

in generale la morfina è il rimedio più spesso prescritto ; e sotto questo rapporto ha un'azione superiore a tutti gli agenti dello stesso genere, purchè sia adoperato nelle dovute condizioni. Le regole che debbono dirigere il suo uso contro i dolori, dipendenti da una affezione infiammatoria acuta, saranno stabilite in seguito. Noteremo solo, in modo generale, che la morfina è l'agente più efficace da opporsi a tutte le affezioni dolorose di lungo corso, quando resistono alla cura della causa. Tali sono molte malattie chirurgiche, che non possiamo citare qui; notiamo solo il carcinoma, i dolori provocati dai calcoli vescicali, ecc. Finalmente la morfina è il medicamento più utile per *aiutare l'ammalato nella sua lotta contro la morte, per mitigare le sofferenze degli ultimi momenti.*

Spasmi.—Nel *tetano*, la morfina oggi è tenuta ancora fra i mezzi usati contro questa spaventevole malattia. Certo non si può attribuirle più efficacia degli altri medicamenti; ma è incontestabile che sia utile in molti casi, meno esercitando un'influenza diretta sullo stato patologico della midolla, che ritardando, col calmare le convulsioni, l'arrivo dell'esaurimento finale, e dando così alla malattia il tempo di risolversi naturalmente. Non si possono specificare i casi che reclamano il suo uso piuttosto che quello di un altro rimedio; d'altronde questa quistione ha perduta molta importanza, dopo che il clorali in generale è stato riconosciuto preferibile a tutti gli altri medicamenti nella cura del tetano. Diciamo ancora che la morfina non è spesso efficace, soprattutto negli individui vigorosi, che quando la sua amministrazione è preceduta da un salasso.—Le iniezioni di morfina sono molto utili, come ha dimostrato GRAEFE in certe forme di *spasmi riflessi*, come nel blefarospasmo, che accompagna le infiammazioni della cornea, ecc. Nell'*epilessia* la morfina non ha alcuna utilità; tutti gli osservatori sono di accordo su tale punto. Talvolta, è vero, diminuisce momentaneamente la frequenza degli accessi; ma nulla dimostra che possa guarire la malattia. Forse potrebbe essere alquanto efficace nella vera epilessia riflessa, avente la sua origine in uno stato di irritazione di un nervo sensibile; allora bisognerebbe amministrarla per iniezioni sotto-cutanee. Contro la *corea* la sua utilità è anche molto meno dimostrata. — Come molti altri medicamenti, è stata tentata contro l'idrofobia; la sua efficacia qui è molto debole; tuttavia in questa malattia si potrà ricorrere alle iniezioni morfinate, per procurare all'ammalato un po' di riposo. — La morfina trova un uso esteso per combattere i *dolori spasmodici* del parto, soprattutto quando questi dolori sono molto intensi e fanno temere un tetano uterino. Bisogna usare qui dosi abbastanza alte; e se la partoriente è vigorosa, sarà utile di fare precedentemente un salasso. Notiamo ancora l'*asma bronchiale*, contro cui i narcotici e prima di tutto la morfina agiscono favorevolmente. Ma bisogna per ciò, secondo i migliori osservatori e antichi e contemporanei (HEBERDEN, LAENNEC ed altri molti), che si tratti della forma designata col nome di *asma nervoso*, indipendente da un'affezione polmonare, o al più accompagnata da un enfisema riconoscente per causa uno spasmo dei muscoli bronchiali.

Da ciò che abbiamo detto risulta che contro gli spasmi la morfina è, in generale, meno efficace che contro le nevralgie, e che la sua efficacia si manifesta meglio nei casi in cui influenzando i nervi

sensibili, può influenzare direttamente i disturbi motori, e quindi nei casi di spasmi riflessi ben caratterizzati.

Processi infiammatorii acuti febbrili. — I dolori che accompagnano molti di questi processi, e l'*insonnio* che deriva da questi dolori non che dalla febbre sembrano dovere indicare spesso l'uso della morfina. Tuttavia moltissime osservazioni permettono di stabilire come regola generale, che nel periodo acuto febbrile *bisogna evitare di prescrivere questo alcaloide*.

Dapprima, infatti, accade frequentemente che non si giunge allo scopo desiderato e l'eccitazione dell'ammalato aumenta; in secondo luogo, la morfina spesso ha, in questi casi, l'inconveniente, facendo sparire il dolore, di privarci di un punto d'appoggio importante per apprezzare il corso esatto della malattia; poichè sotto l'influenza della morfina, non scompare il dolore, come con una cura antiflogistica razionale, in conseguenza di una modificazione del processo infiammatorio; e questo ultimo può, durante questa apparente miglioramento, continuare a progredire, poichè il sintomo, che spesso ci dà l'indicazione principale, e che ci guida nell'intervento terapeutico, è stato artificialmente allontanato. Soprattutto sotto questo riguardo bisogna giudicare l'abuso che tanto spesso si fa della morfina nel reumatismo acuto febbrile, nel tifo, nella pneumonite, nella pleurite, nella bronchite acuta ed in molti altri stati febbrili. Quando trattasi di una malattia acuta dell'apparecchio respiratorio, usasi spesso la morfina per calmare la tosse; possiamo ancora, su questo fatto, fare la stessa osservazione fatta sopra relativamente ai dolori. Si è detto che l'amministrazione della morfina, nelle affezioni infiammatorie acute, poteva produrre un aumento della febbre. Questa quistione, per essere risolta, avrebbe bisogno di positive osservazioni. Per parte nostra non crediamo certo a questo effetto della morfina; almeno non abbiamo potuto, nei casi in parola, constatare, sotto la sua influenza, un'apprezzabile elevazione della temperatura.

Vi sono certe circostanze che stabiliscono un'eccezione alla regola generale menzionata di sopra sull'uso della morfina nei processi infiammatorii acuti. Tale quistione ha un'importanza pratica tanto considerevole; si è così spesso obbligati di decidere, al letto dell'ammalato, in presenza di un'affezione febbrile, se conviene oppure no amministrare la morfina, che crediamo di dover dare con qualche sviluppo le regole stabilite da due secoli, sopra osservazioni rigorose, dai migliori osservatori. Oggi è vero, dacchè si è incominciato a sostituire, in molti stati morbosi, alla morfina il cloralio, la chinina, l'acido salicilico, i bagni freddi, tale questione non ha più l'importanza di una volta; non è meno degna però di richiamare la nostra attenzione.

E dapprima, relativamente al *tifo*, si possono seguire quasi alla lettera le regole di SYDENHAM; malgrado le vicissitudini della teoria, queste regole sono state confermate da quasi tutti i buoni osservatori. L'uso degli oppiacei nel tifo può particolarmente essere determinato da due sintomi; cioè una forte diarrea ed il delirio, l'eccitazione, l'insonnio. In generale per combattere la diarrea si useranno con preferenza altre medicine, come la noce vomica, il tannino, ecc.; se la temperatura è alta, l'eccitazione febbrile con-

siderevole; se soprattutto vi sono fenomeni di stupore molto pronunziati, si dovrà evitare l'uso dell'oppio, che in questo caso sarebbe certamente nocivo (SYDENHAM); ma se l'intensità della diarrea è tale che minacci direttamente l'esistenza, se si verificano contemporaneamente emorragie intestinali, allora non bisognerà esitare a ricorrere all'oppio; dico all'oppio, poichè è riconosciuto che la morfina in questi casi agisce con minori vantaggi. Un'altra indicazione per gli oppiacei sarà la peritonite per perforazione, di cui si parlerà in seguito. — Il delirio, l'eccitazione, l'insonnio meritano di essere ancora più esattamente determinati. Quando vi sono questi fenomeni, finchè la febbre è al suo massimo, la faccia è turgesciente, le arterie tese, vi è cefalalgia, bisogna, senza esitare, astenersi dall'uso della morfina; lo stesso si dovrà fare quando le manifestazioni febbrili sono accompagnate, non da un violento delirio, ma piuttosto da una tendenza alla sonnolenza con mussitazione. Invece, quando ordinariamente verso la fine della seconda settimana o più tardi, raramente più subito (SYDENHAM fissa anche il 12.^o o il 14.^o giorno); quando, dico, la pelle è piuttosto fresca che calda, la temperatura ascellare poco alta, l'ammalato è pallido, anemico, profondamente indebolito, il polso è accelerato, avendo l'attività cardiaca pochissima energia, e contemporaneamente esiste una grande eccitazione, con insonnio e delirio, allora l'uso della morfina, del vino ed un vitto fortificante, possono essere molto vantaggiosi. In queste circostanze REIL constatò che una forte dose di oppio può produrre un rallentamento del polso. — Bisogna in questi casi, prescrivere l'oppio a dosi alte o piccole? La maggioranza degli osservatori consigliano dosi alte. Ma LATHAM fa notare, con ragione, che si può, secondo questo procetto, condurre l'ammalato ad un sonno eterno; infatti, la morfina agisce con una grande energia negl'individui anemici. La prudenza ci fa dunque una legge di non usare in essi che dosi deboli.

Nella cura delle febbri intermittenti *palustri*, la morfina era spesso usata nell'epoca in cui non si conosceva ancora la chinina; oggi il suo uso si limita ai casi seguenti: Quando nelle febbri intermittenti leggere o mezzanamente gravi la chinina non può essere tollerata, e produce costantemente vomiti, allora è utile unirla alla morfina. Nelle febbri paludose gravi, nelle forme dette perniciose, quando, durante l'accesso, si manifesta, un brivido intenso, una grande agitazione, delirio, febbre violenta, i migliori osservatori (STOLL, FRANK, GRIESINGER ed altri) sono di accordo nell'ammettere che allora è necessario prescrivere gli oppiacei. In questi casi, si unisce l'oppio in sostanza (0,05-0,1 *pro dosi*) alla chinina. L'oppio è ancora utile nelle febbri intermittenti tenaci, e, secondo REIL, in quelle in cui gli accessi terminano senza sudori. Bisogna notare che, nella forma algida ben caratterizzata, gli oppiacei non debbono essere usati che con molta circospezione.

Nel corso della *pneumonite crupale* e della *pleuro-pneumonite*, parecchie condizioni possono indicare l'uso della morfina: tali sono il delirio con insonnio, i dolori, la tosse e soprattutto quando a questi due ultimi fenomeni si aggiunge la dispnea. Quando il delirio è accompagnato da forte febbre e non dipende dall'alcoolismo cronico; quando l'ammalato è vigoroso; quando la radiale è tesa, la faccia

turgida, allora invece della morfina, si farà una cura antiflogistica; quando esiste una pleurite parziale, anzichè adoperare le iniezioni morfinate, si ricorrerà alle evacuazioni sanguigne locali, all'applicazione di una vescica di ghiaccio, alle fomentazioni. Se, invece, trattasi di persone deboli, anemiche, eccessivamente nervose, sensibili, quando un'antipiresi energica non è indicata ed una cura antiflogistica sarebbe male sopportata, quando vi è un insonnio persistente, una forte eccitazione alla tosse, dolori intensi, in questi casi si può, si deve anzi usare la morfina il cui effetto su tali ammalati sarà veramente eccellente. Le regole stabilite per la pleuropneumonia si applicano anche alla pleurite ed alla bronchite acuta.

La morfina era un tempo generalmente esclusa dalla cura delle affezioni infiammatorie del sistema nervoso centrale, specialmente della *meningite cerebrale*, e della *meningite spinale*. Tuttavia, come hanno fatto notare HOPE, GRAVES, e recentemente HASSE, LEYDEN ed altri, vi sono circostanze, che nel corso di queste malattie, non solo permettono, ma ancora richiedono l'uso della morfina. FRANK E STOLL l'usavano nella forma « astenica » di queste infiammazioni. Si deve sempre prima prescrivere una cura antiflogistica; ma, quando malgrado questa cura, persiste una cefalalgia intensa, che si oppone al riposo dell'ammalato e lo mantiene in una grande agitazione, non è raro allora vedere la morfina agire non solo favorevolmente sulla cefalalgia ma anche sul corso generale della malattia. Inoltre quando dopo la modificazione dei primi fenomeni infiammatori acuti, l'ammalato presenta uno stato di esaurimento, a cui può aver contribuito l'energia della cura antiflogistica; quando la pelle è pallida e fresca, il polso accelerato e piccolo; quando compare il delirio (delirio di inanizione) allora bisogna ricorrere agli eccitanti e alla morfina.

Nella *peritonite acuta* l'uso dell'oppio è stato vivamente raccomandato, prima dai medici inglesi (GRAVES e STOKES); poi da molti altri osservatori. Se trattasi di una peritonite leggiera, circoscritta, di una peritiflite per esempio, si può non usar l'oppio, sebbene gli osservatori suddetti lo preconizzino molto in questi casi. Nella peritonite diffusa per perforazione, invece, l'uso della morfina è più spesso indispensabile. Senza dubbio essa ha inconvenienti che si presentano in tutte le infiammazioni in generale; può inoltre molto spesso produrre un aumento del meteorismo; ma, d'altra parte, costituisce il solo mezzo che si possa efficacemente opporre ai dolori intollerabili che tormentano l'ammalato, e talvolta può, rallentando i movimenti peristaltici, avere per effetto di favorire l'occlusione della perforazione intestinale. Invece, la peritonite diffusa che si produce in una forma determinata della febbre puerperale (la forma flemmonosa o parenchimatosa), che risulta dall'estensione al peritoneo del processo infiammatorio che ha la sua sede nel tessuto connettivo dell'utero, questa peritonite esige una cura antiflogistica energica prima di tutto, e se vi sono dolori molto vivi, insonnio persistente, si potranno usare le iniezioni morfinate, utili anche per calmare negli ultimi momenti.

Nella cura del *reumatismo articolare acuto* la morfina è quasi inutile, possedendo oggi contro questa affezione l'acido salicilico. Crediamo tuttavia utile dire qualche parola in proposito. I medici

antichi adoperavano molto l'oppio contro il reumatismo articolare acuto, e CORRIGAN, GRISOLLE ed altri ne avevano fatto anche un metodo completo di cura contro questa affezione. Questi osservatori, amministrandolo, avevano per scopo di abbreviare la malattia e renderla più benigna; gli antichi volevano soprattutto addolcire i dolori e produrre effetti sudoriferi. L'esperienza dimostra che questo metodo di cura non presenta alcun vantaggio particolare, e che talvolta può anche nuocere, facendo aumentare la febbre, e come fa notare SYDENHAM, rendendo più oscuri i fenomeni infiammatorii; in modo che questo grande osservatore « credeva doversi astenere dall'uso degli oppiacei, nel reumatismo acuto, anche quando esistono dolori molto violenti ». Tuttavia questo ultimo sintomo può in certi casi richiedere l'amministrazione fatta la sera di una dose di morfina. — Sul suo uso nell'*accesso di gotta acuta*, la maggioranza dei medici (GARROD, CULLEN ed altri) consigliano di astenersene; vi si potrebbe ricorrere solo nei casi in cui i dolori sono tanto vivi, che non lasciano riposare l'ammalato.

Non possiamo enumerare qui tutte le affezioni febbrili acute e specificare le circostanze in cui l'uso della morfina conviene. Crediamo che le osservazioni, che abbiamo fatte, possano bastare per guidare i medici in tutti gli altri casi.

Nei *processi infiammatorii subacuti con febbre etica* (suppurazioni, tisi polmonare), la morfina è molto spesso utile, quando vi è una grande eccitazione nervosa ed un insonnio persistente; il suo uso è allora per lo più indispensabile.

Affezioni dell'apparecchio respiratorio. — Il dolore e la tosse sono, in queste affezioni, i due principali sintomi che indicano l'amministrazione della morfina. Quando questi sintomi dipendono da una malattia acuta, si deve essere molto cauti nell'uso di questo medicamento; di ciò già si è parlato. Quando trattasi di un processo cronico, è raro che i dolori giungano ad un'alta intensità; in modo che allora non viene prescritta che per la tosse; essa non può esserlo però che in certe condizioni: se la tosse è mantenuta da una profusa secrezione, si deve evitare l'uso della morfina poichè non farebbe che diminuire l'eccitabilità dei nervi sensibili, paralizzerebbe gli sforzi d'espettorazione e potrebbe produrre una pericolosa accumulazione dei prodotti segregati; sarebbe ancora più nociva nei casi in cui la secrezione, essendo anche moderata, l'espettorazione è difettosa per un indebolimento dei muscoli respiratori. È realmente utile, quando l'energia delle forze espettoranti essendo normale, ed essendo rara la secrezione, esiste un persistente eccitamento alla tosse, consecutivo ad un iperestesia delle terminazioni nervose sensibili. Condizioni di questo genere si incontrano spesso nei tisici, nelle persone affette da un catarro bronchiale, o da un' affezione del laringe. — In proposito dell'asma spasmodico, vedi più sopra. — L'utilità della morfina nella *perlossa* è debole (STOLL ed altri); ed il suo uso è qui tanto più ristretto in quanto che la fanciullezza costituisce di per sé stessa una contro-indicazione abbastanza considerevole.

Si prescrive anche la morfina contro l'*emottisi*, ed essa è, a parer nostro, uno dei *migliori medicamenti da usarsi in questo caso*. Senza dubbio non agisce direttamente, ed è impotente contro le

emorragie eccessive; ma quando trattasi di un' emottisi leggiera, mantenuta da una tosse persistente, la sua amministrazione diviene necessaria, e la sua utilità è più distinta di quella di tutti gli stitici.

L'uso della morfina nelle *malattie del cuore* merita ancora una particolare menzione. In generale questo alcaloide non ha che una azione secondaria nelle affezioni cardiache organiche, ed osservatori molto attenuti e molto pratici (LAENNEC ed altri) ne fanno appena menzione in questi casi. Il suo uso sarebbe anche nocivo quando esiste una stasi considerevole nel sistema venoso, cianosi. Non può prescriversi con speranza di successo che nei casi in cui gli ammalati affaticati dall'insonnio e dall'oppressione, sono divenuti pallidi ed anemici; nei casi in cui il sangue non è sopraccarico di acido carbonico. Queste condizioni si presentano più spesso nell'insufficienza delle valvole dell'aorta. Nondimeno bisogna essere molto circospetti ed usarla solo in piccole dosi (1).

Vomiti. — La morfina provoca talvolta vomiti, anche quando viene amministrata in piccole dosi. Tuttavia in molti casi modera le nausee, arresta i vomiti violenti. Ecco in quali circostanze può produrre questo effetto. Primieramente, quando si vuole prescrivere un medicamento, come il bicloruro di mercurio, che, dato solo, provoca il vomito, si può, unendolo alla morfina, fargli perdere questo inconveniente. La morfina può anche efficacemente combattere i vomiti eccessivi, che dipendono dall'amministrazione di un emetico o di una sostanza caustica; i vomiti che costituiscono un sintomo d'una affezione grave dello stomaco (ulcera, carcinoma); quelli consecutivi all'ingestione di un eccesso di alcool; quelli che, accompagnati da insonnio o da un sonno inquieto, si osservano negli individui esauriti da un digiuno prolungato, da un eccesso di lavoro o da altre influenze deprimenti (BUDD); quelli infine che, designati col nome di simpatici ed indipendenti da ogni lesione dello stomaco, appaiono in diverse affezioni dei visceri addominali.

Diarrea. — In tutte le affezioni intestinali accompagnate da diarrea non viene usata la morfina, si preferisce quasi sempre l'oppio: Questa quistione quindi sarà studiata quando parleremo di quest'ultima sostanza.

Fra le *controindicazioni* della morfina, o almeno fra le condizioni che obbligano a prescrivere questo rimedio con la maggiore riserva, citerò: Prima, l'infanzia, soprattutto i primi due o tre anni della vita; quando non vi è necessità assoluta, sarà bene astenersi dall'uso della morfina in questa circostanza. Secondariamente, uno stato di depressione molto distinto delle forze, soprattutto quando esiste

(1) In questi ultimi tempi si è proclamato l'uso della morfina in certe affezioni cardiache.

Nella insufficienza delle semilunari aortiche e nella stenosi corrispondente l'uso della morfina è a preferenza raccomandato da molti medici: Gubler, Thaon (di Nizza) L. Renault, Desnos, Huchard, Dujardin-Beaumetz. In questi casi l'oppio combatte in una certa misura l'anemia cerebrale e si oppone alla dispnea, alla nevralgia del plesso aortico e polmonare.

Il miglior modo di somministrare la morfina nella dispnea, negli accessi anginosi, nell'anemia cerebrale che sogliono accompagnare i vizi dell'ostio aortico o delle valvole annesse è l'iniezione sottocutanea.

contemporaneamente un'affezione dell'apparecchio respiratorio. Poi l'esistenza di un'iperemia cerebrale. Le altre contro-indicazioni sono state segnalate nel corso del presente studio.

DOSI E PREPARATI—1. *Morfina* (sino a 0,03 pro dosi! sino a 0,1 pro die!). Raramente usata; si preferiscono ordinariamente i suoi sali.

2. *Cloridrato di morfina*. — 0,005-0,03 pro dosi (sino a 0,03 pro dosi! sino a 0,1 pro die!), in polvere, in pillole, gocce, pozioni. Il metodo endermico usato una volta, è stato affatto sostituito dalle iniezioni sottocutanee. Queste iniezioni sono fatte quando è impossibile l'amministrazione per bocca, quindi nei casi di restringimento dell'esofago, di vomiti violenti, ecc. Sono preferite anche quando si ha bisogno di produrre un effetto più rapido che sia possibile, quando si vuole ottenere un'azione locale contemporaneamente ad effetti generali (per esempio nelle nevralgie); quando esiste una complicazione grave per parte dello stomaco; quando si vuole evitare di disturbare l'appetito, dovendo prolungarsi l'uso della morfina. Le stesse dosi che internamente.

3. *Acetato di morfina* } nelle stesse dosi.

4. *Solfato di morfina* }

5. *Trocisci d'acetato di morfina*. — Ognuno contiene 0,005 di acetato.

II. NARCOTINA. — La *narcotina* $C^{22}H^{23}NO^7$, cristallizza in prismi brillanti: è insipida, insolubile nell'acqua e negli alcalini, solubile nell'alcool e nell'etere. È una base i cui sali, difficilmente cristallizzabili, hanno un sapore molto amaro.

Dopo la morfina, è l'alcaloide che in maggiore quantità degli altri trovasi nell'oppio, che, secondo le diverse specie, ne contiene da 1 a 6 per 100. Secondo FRONMÜLLER, la ricchezza dell'oppio in narcotina sarebbe in ragione inversa della sua ricchezza in morfina. Le specie di oppio che contengono molta morfina sarebbero povere di narcotina e viceversa.

Azione fisiologica. — Sembra che, nelle loro esperienze, gli osservatori si sieno serviti di preparati varii e spesso mischiati colla morfina. È vero, che quasi tutti si accordano nel dire che piccole dosi amministrate agli animali, producono effetti narcotici e soporifici e che dosi alte provocano scosse, convulsioni, e finalmente paralisi generale e la morte (ORFILA, CL. BERNARD, KAUZMANN); la maggior parte conviene anche che per provocare effetti soporifici e narcotici, bisogna amministrare agli animali ed all'uomo più narcotina che non bisognerebbe di morfina; ma sulla determinazione di queste dosi le opinioni variano molto: così SCHROFF ha osservato, nei suoi alunni, 0,15 di narcotina produrre il sonno; FRONMÜLLER non è potuto giungere allo stesso risultato che con 1 grammo ad 1 gr. 50; questo ultimo, fatta astrazione della necessità di queste dosi alte, gli attribuiva d'altronde proprietà ipnotiche affatto accentuate (1).

L'uso della narcotina in medicina non si è generalizzato; questo alcaloide può considerarsi come superfluo.

(1) Il Rabuteau dichiara che la narcotina è sfornita di proprietà soporifera ed analgesica. Egli ha preso in una volta 0,40 di narcotina senza osservare fatti di importanza. Amministrata agli animali in dosi eccessive produce convulsioni.

III. NARCEINA. — La *narceina*, $C^{23}H^{29}NO^9$, cristallizza in aghi bianchi, sottili; difficilmente si scioglie nell'acqua e nell'alcool freddo. I suoi sali sono cristallizzabili, e si decompongono facilmente; l'acqua basta per determinare la separazione della base e dell'acido.

L'oppio contiene una quantità piccolissima di narceina, al massimo 0,02 per 100.

Azione fisiologica. — L'azione della narceina è affatto simile a quella della morfina. Se parecchi osservatori hanno contraddetto questo fatto è perchè, colle loro esperienze sugli animali, hanno voluto fare un paragone con quelle fatte sull'uomo, e ciò non si può nè colla narceina nè colla morfina. BAXT non ha potuto provocare il sonno nei conigli colle iniezioni sotto la pelle di 0,1 di narcina; MITCHELL ha osservato che questa sostanza è inattiva nei colombi. Ma che vuole dire ciò? Non si conosce forse, che, negli stessi animali, sono necessarie dosi relativamente enormi di morfina per produrre un effetto?

Negli animali dosi molto alte di narceina (0,1—0,3); nell'uomo dosi più deboli (0,02) producono un sonno profondo, senza determinare, secondo CL. BERNARD, i fenomeni di eccitamento che accompagnano l'azione degli altri alcaloidi dell'oppio; l'uomo può anche sopportare fino a 0,2 di narceina senza avere, così spesso come con la morfina, nausea, vomiti e pesantezza di capo. I suoi effetti sulla respirazione, sul polso, sui movimenti spasmodici dell'intestino e sulla diarrea, sulla produzione del sudore, sui reni e sulla vescica, sono simili a quelli della morfina, sebbene meno intensi (RABUTEAU, EULENBURG, ed altri).

Finalmente diciamo che FRONMÜLLER rifiuta alla narceina ogni importanza pratica, fatta astrazione del suo alto prezzo; anche nella dose di 1 grammo, non produrrebbe nell'uomo, dice egli, che effetti narcotici poco distinti.

È stata in alcuni casi usata in medicina; il suo uso però non si è generalizzato.

IV. CODEINA. — La *codeina*, omologa della morfina (metil-morfina), $C^{18}H^{21}NO^3$, cristallizza in ottaedri voluminosi, quando è stata ottenuta allo stato anidro, coll'etere; quando contiene una molecola d'acqua, rappresenta prismi rombici; si scioglie facilmente nell'alcool ed in 80 parti di acqua.

100 parti di oppio contengono appena 0,6 di codeina.

Azione fisiologica. — Gli effetti della codeina somigliano molto a quelli della morfina.

Negli animali a sangue freddo, determina dapprima, come la morfina, un aumento dell'eccitabilità riflessa e spasmi tetanici, e finalmente, perdita della sensibilità e dei movimenti, mantenendosi ancora la circolazione (ALBERS, FALCH, WACHS).

Negli animali a sangue caldo, una piccola dose di codeina produce un sonno profondo, durante il quale l'animale manifesta facilmente movimenti di spavento, che si accentuano dapprima, nei conigli e nei cani, quando la dose amministrata è stata alta, tossica; questi animali provano alternativamente spasmi clonici e tonici, e finiscono per morire presentando sintomi di paralisi generale (CRUM, BROWN e FRASER, FALCK).

Nell'uomo, 0,10 di codeina, secondo FRONMÜLLER, provocano il sonno e tutti gli altri effetti della morfina; ma, dopo quattro ore, si vedono apparire, come anche negli animali, tremori intensi e persistenti (SCHROFF ed HEINRICH).

Gli effetti della codeina somigliano dunque a quelli della morfina, eccetto che, sotto l'influenza della codeina, al torpore delle funzioni cerebrali succede un'esaltazione dell'eccitabilità riflessa del midollo spinale; quando parecchie dosi di morfina sono date l'una dopo l'altra, il sonno diviene sempre più profondo, l'eccitabilità riflessa sempre più debole; quando, invece, viene amministrata in tal modo la codeina, il sonno dapprima provocato non tarda a cessare e a dar luogo ad un tremore generale ed anche ad intense convulsioni.

La dose ipnotica per i cani è di 0,05; per l'uomo adulto, di 0,1. I bambini sono anche molto sensibili all'azione della codeina.

La codeina non è usata in medicina.

In quanto agli altri alcaloidi dell'oppio, di cui le proporzioni sono d'altronde molto deboli e non oltrepassano per ognuno di essi 1 per 100, ci limiteremo alle seguenti notizie:

La METAMORFINA, la CRIPTOPINA, l'OPIANINA e forse anche la PAPAVERINA producono effetti simili a quelli della morfina, della narcotina e della narceina.

L'IDROCOTARNINA, la PORFIROSSINA, la LAUDANINA, agiscono quasi come la codeina; provocano il sonno e movimenti spasmodici.

La TEBAINA e la LAUDANOSINA, invece, provocano soprattutto, secondo quasi tutti gli osservatori, fenomeni spasmodici quasi tanto distinti, quanto quelli della stricnina, e molto più intensi, in ogni caso, di quelli determinati dal gruppo degli alcaloidi rappresentati dalla codeina; inoltre questi fenomeni avvengono negli animali a sangue caldo ed in quelli a sangue freddo (FALCK juniore). FRONMÜLLER tuttavia ricusa alla tebaina questa proprietà di provocare convulsioni, almeno nell'uomo. La quantità di tebaina contenuta nell'oppio è al massimo di 0,3 per 100.

La READINA dicesi sia affatto inattiva.

L'*apomorfina*, che non esiste affatto nell'oppio, ma che è ottenuta artificialmente trattando la morfina cogli acidi, non deve essere studiata fra gli alcaloidi dell'oppio; sarà studiata dopo l'emetina.

OPPIO. — L'*oppio* si ottiene, come si è detto sopra, colle incisioni fatte sulla capsula ancora verde del *Papaver somniferum*; è il succo lattiginoso che cola da queste incisioni. Questo modo di estrarre l'oppio lascia molto a desiderare sotto l'aspetto economico; poichè gli alcaloidi dell'oppio esistono, non solo nelle capsule, ma anche in tutta la pianta; sarebbe dunque più razionale estrarli da tutte le parti del papavero ancora verde.

Si distingue, secondo i luoghi di provenienza, l'*oppio di Smirne*, l'*oppio di Costantinopoli*, quello di *Egitto*, quello delle *Indie Orientali* (1). L'op-

(1) Oltre le specie di oppio notate dall'autore se ne conoscono delle altre: l'oppio di Smirne, l'oppio persiano o di Trebisonda, l'oppio francese, l'oppio inglese, l'oppio napoletano preparato da Savarese e Tenore, del quale conservasi un bel saggio nella R. Università.

pio è spesso falsificato in commercio; speriamo che subito potremo estrarlo dai nostri papaveri indigeni, anche perchè forniscono un oppio tanto ricco in morfina (sino a 20 per 100) quanto il migliore oppio orientale.

Quello che ci viene dall'Oriente ha un aspetto alquanto diverso secondo le varie specie; in generale presenta la forma di pani allungati, bruni nerastri, del peso di mezzo chilogrammo, chiusi in foglie di papavero e di romice, e sparsi di frutta di romice. Questi pani esternamente sono duri, umidi internamente, molli, viscosi, composti di granelli resinosi molto stretti gli uni contro gli altri, e che non sono altro che le gocce colate dalle incisioni fatte sulla capsula. Odore molto viroso; sapore amaro, disgustoso. L'oppio non è solubile che in parte nell'alcool e nell'acqua.

Oltre gli elementi ordinari dei vegetali, contiene gli alcaloidi di cui precedentemente si è parlato. Secondo la farmacopea tedesca, l'oppio disseccato e polverizzato deve contenere almeno 10 per 100 di morfina. Disgraziatamente il medico ed il farmacista non hanno alcun metodo per determinare facilmente questo fatto. Per essere esatti bisognerebbe una grande perdita di tempo e moltissime operazioni. Perciò la condizione posta dalla farmacopea non sembra affatto pratica (MOHR).

Azione fisiologica. — L'oppio provoca gli stessi fenomeni acuti e cronici della morfina; possiamo dunque rimandare a ciò che si è detto di quest'ultima.

La somiglianza degli effetti dell'oppio e di quelli della morfina si spiega facilmente, se si noti che il migliore oppio contiene sino a 20 per 100 di morfina, e che gli effetti narcotici di questo alcaloide appartengono anche alla maggior parte degli altri alcaloidi che entrano nella composizione dell'oppio. Si può dire che la morfina e gli alcaloidi che agiscono come essa formano quasi i nove decimi dei principii attivi dell'oppio, e i quattro decimi di tutta questa sostanza. Ma l'intensità dell'azione dell'oppio è uguale a quella della morfina che contiene, più quella degli alcaloidi dello stesso genere. D'altra parte, questi ultimi, specialmente la narcotina, non producono gli stessi effetti della morfina, che alla condizione d'essere amministrati in dosi molto più alte. Non si può ancora dire che l'intensità di azione dell'oppio stia a quella della morfina come 4 sta a 10, ma piuttosto si deve dire che è come 3 o 2 stanno a 10; in altri termini il calcolo e l'esperienza dimostrano che 10 parti del migliore oppio agiscono quasi come 3 parti di morfina. 0,20 centigrammi di oppio rappresentano la dose mortale minima per un adulto; le dosi mediche trovate empiricamente presentano anche, per l'oppio e per la morfina, le stesse differenze.

Gli alcaloidi, apportanti convulsioni, che esistono nell'oppio sono in tanto piccola quantità, che la loro azione non si fa affatto sentire, anche quando l'oppio è dato in dosi tossiche e mortali, con più ragione quando viene dato in dosi mediche. Fra questi alcaloidi, i principali sono la codeina e la tebaina; ora l'uno possiede nello stesso tempo proprietà ipnotiche, e l'altro, secondo FRONMÜLLER, non produrrebbe nell'uomo, sino alla dose di 0,35, che un'azione narcotica moderata, analoga a quella della papaverina. Ammettiamo che la quantità di questi alcaloidi sia di 3 per 100, ciò che evidentemente è esagerato; 0,10 di estratto di oppio, dose massima permessa nell'adulto, non conterrebbero dunque che 0,003 di questi

alcaloidi. Ora questi 0,003 milligrammi dati soli ad un uomo, sarebbero impotenti a provocare fenomeni convulsivi; 0,003 milligrammi di tebaina pura non basterebbero neppure. Aggiungasi a ciò, che in questi 0,10 centigrammi di estratto di oppio esistono circa 0,03 di morfina o di sostanze di azione analoga a quella della morfina; ora in questa dose la morfina deprime o paralizza l'eccitabilità riflessa del midollo; se dunque i 0,003 milligrammi d'alcaloidi provocatori di convulsioni potessero bastare ad eccitare le proprietà riflesse del midollo, questo eccitamento dovrebbe essere compensato e al di là dall'azione paralizzante della morfina e delle sostanze di azione analoga.

Questa somiglianza degli effetti della morfina e di quelli dell'oppio sussiste, malgrado le differenze che SCHROFF ha voluto stabilire tra questi effetti, differenze ammesse finora da tutti i medici, e che tuttavia sono più apparenti che reali. SCHROFF ha preteso che 0,15 a 0,22 di oppio producessero una narcosi comatosa, che sparisce rapidamente, è vero, e non arrecava alcun accidente, mentre una quantità di morfina più considerevole di quella che può essere contenuta in 0,22 di oppio, 0,07 centigrammi, per esempio, provocava semplicemente il sonno, ma per nulla narcosi comatosa. Le nostre osservazioni e l'esperienza generale contraddicono questa opinione di SCHROFF: 0,20 di oppio costituiscono certo una dose pericolosa; ma, molto spesso si è osservato questa dose calmare semplicemente i dolori, produrre il sonno, la costipazione, ecc., senza provocare fenomeni comatosi. Così una dose di morfina, minore della metà di quella usata da SCHROFF, cioè 0,03 centigrammi *pro die*, ed anche in dosi frazionate, è bastata, in persone libere da ogni abitudine, a provocare gli stessi fenomeni di quelli prodotti dai 0,20 di oppio, specialmente un sonno placido. D'altra parte la dose di 0,06 centigrammi di morfina deve essere considerata come la dose mortale minima per l'adulto; può dunque essere capace di produrre uno stato di coma, anche molto profondo. — SCHROFF ha preteso ancora che l'oppio aveva per primo effetto quello di aumentare la temperatura e la morfina quello di abbassarla. Le misure esatte per risolvere queste quistioni sono, in somma, molto poche; tuttavia si vede abbastanza spesso quantità piccole di morfina aumentare la temperatura, e quantità medie o alte farla diminuire; dosi piccole di morfina aumentano dunque la temperatura, come dosi corrispondenti di oppio; mentre alte dosi di morfina come di oppio la fanno diminuire. — L'oppio, si è anche detto, ha per primo effetto di aumentare il numero delle pulsazioni; la morfina di diminuirlo; questo è un altro errore. Non vi è dubbio che la morfina, come l'oppio, accelera dapprima il polso e poi lo rallenta — SCHROFF ha detto ancora che l'oppio produceva in generale, sullo stomaco e sull'intestino, effetti meno pericolosi che non la morfina; che l'alcaloide turbava dippiù le funzioni gastriche, provocava più spesso nausea e vomiti. Il fatto è vero; ma si deve attribuirlo non ad una differenza nella qualità dell'azione, ma alla lentezza più grande con cui la morfina agisce, quando si libera dall'oppio; da molto tempo si sa che una stessa quantità di morfina provoca facilmente il vomito, o non produce alcun disturbo di questo genere, secondo che si amministri in una

volta o che si faccia prendere in tre o quattro volte, ad intervalli di cinque minuti.

L'errore di SCHROFF proveniva da ciò che non aveva prestato abbastanza attenzione alle differenze individuali che si presentano nell'uomo negli effetti dell'oppio e della morfina, sotto l'aspetto della dose, dei fenomeni d'eccitazione o di paralisi, e da ciò che aveva voluto trarre conseguenze troppo generali da osservazioni molto particolari.

L'oppio agendo dunque qualitativamente come la morfina, la sua ricchezza in principii attivi variando moltissimo secondo la sua provenienza, secondo gli anni, questa sostanza essendo, inoltre, sottoposta a numerose falsificazioni, tali che la quantità di morfina contenuta nei diversi saggi può variare tra 5 e 20 per 100, d'altra parte la morfina essendo una sostanza chimicamente pura, facile a preparare, di effetti certi e chiaramente calcolabili, ne segue necessariamente che in modo generale, *l'oppio può essere considerato come superfluo e deve essere affatto sostituito dalla morfina.*

Uso terapeutico. — Si è già detto che la morfina poteva supplire tutte le indicazioni dell'oppio. Questo ultimo è ancora preferito da alcuni medici, in certi casi, per esempio nella cura delle psicotie, del *delirium tremens*, ecc. Ma questa preferenza non è giustificata da altra cosa che dall'abitudine. Nella cura della *diarrea* è affatto diverso. Qui l'oppio sembra agire meglio della morfina, in dosi almeno che non hanno alcuna influenza ben distinta sul sensorio; mentre la morfina, per produrre lo stesso risultato ha bisogno di essere amministrata in dosi relativamente più alte. Si comprende dunque perchè l'oppio è sempre stato prescritto, a preferenza della morfina, nella cura della diarrea. Infatti è uno dei migliori agenti antidiarroici che possediamo; può dirsi in generale anche il migliore.

Notiamo dapprima che l'oppio non deve essere prescritto che con riserva nelle diarree accompagnate da febbre: tali sono, per esempio, le diarree del tifo, quelle che talvolta si presentano nel corso della pneumonite, ecc. Un inconveniente del suo uso, anche nelle malattie apiretiche, è che aumenta quasi sempre l'anoressia. Si eviterà ancora di usarne, come in generale, tutti gli agenti costipanti, contro le diarree acute, consecutive ad un'indigestione. Come controindicazione molto importante, qualunque sia la forma della diarrea, notiamo ancora l'infanzia, soprattutto la prima infanzia, i due o tre primi anni della vita. L'oppio presenta sugli altri antidiarroici il grande vantaggio di calmare nello stesso tempo le coliche. Fra le forme morbose in cui particolarmente merita di essere prescritto come antidiarroico, noteremo le seguenti: Dapprima il catarro intestinale, detto reumatico, che si sviluppa negl'individui sani, in conseguenza di un raffreddore, e che è accompagnato spesso da coliche abbastanza violente. L'uso dell'oppio può produrre, è vero, un poco di costipazione, una leggiera anoressia; ma ha il vantaggio di fare sparire positivamente la diarrea e le coliche. Abbiamo sempre osservato che, in questo caso, era sempre più utile prescriverne una forte dose (15 gocce di tintura tebaica), e rinnovare, all'uopo, sei ad otto ore dopo piccole dosi succes-

sivamente; si deve sempre badare, bene inteso, alle disposizioni individuali. L'oppio agisce anche favorevolmente nelle diarree che succedono all'ingestione di sostanze corrosive; inoltre nei catarri intestinali, ordinariamente cronici, accompagnati da ulcerazioni follicolari; si prescrive allora unito ad altri medicamenti. La diarrea, nei tisiici è anche molto spesso combattuta con vantaggio per mezzo dell'oppio. Dovrebbe non usarne nei casi in cui, la malattia essendo ancora recente, si trova una diarrea leggiera, che rappresenta, sia una complicazione accidentale, sia un sintomo di affezione intestinale. Poichè è molto importante evitare, in questo momento, i disturbi digestivi che possono derivare dall'amministrazione dell'oppio, e si può d'altronde combattere efficacemente la diarrea con altri mezzi. Invece quando in un periodo già avanzato della tisi, sopravviene una diarrea esauriente, sintomo di un'ulcerazione tubercolosa o di una degenerazione amiloide dell'intestino, allora l'uso dell'oppio diviene necessario ed indispensabile. Modera la diarrea, calma le coliche e l'eccesso di sensibilità dell'addome; ma sventuratamente questi vantaggi sono passeggeri.

L'uso dell'oppio nella *disenteria* ha avuto detrattori ed apologisti fra questi ultimi bisogna notare soprattutto SYDENHAM; fra i primi, HEBERDEN che l'interdice assolutamente durante il periodo acuto e non lo permette al più che per combattere il tenesmo esistente ancora durante la defervescenza. Fra i migliori osservatori pochi dividono l'opinione di HEBERDEN: tale è CULLEN, per esempio; la maggioranza, soprattutto fra i medici tedeschi ed inglesi (1), considera l'oppio come uno dei migliori agenti che possa opporsi alla disenteria. L'esperienza c'insegna che è molto utile nella forma sporadica; trattasi spesso qui, è vero, di casi che seguono spontaneamente un corso favorevole col semplice aiuto di una cura dietetica razionale; ma non è meno vero che l'oppio offre allora il vantaggio di calmare i dolori, il tenesmo, la diarrea, e spesso anche di abbreviare la durata della malattia. Nei casi gravi di disenteria epidemica, l'oppio non possiede alcuna azione curativa, è vero; ma, secondo la maggioranza degli osservatori, il suo uso unito a quello di altri medicamenti, è indispensabile per calmare i dolori addominali, il tenesmo, e per arrecare il sonno; il certo è, che, in ogni caso, per ottenere questi risultati, nessun altro medicamento gli si può preferire. Bene inteso che nella disenteria come nelle diarree per indigestione, l'oppio non deve essere amministrato che quando le materie solide dell'intestino sono state interamente evacuate. È molto utile, in questo caso, darlo in clistere, a meno che non vi si opponga un tenesmo troppo intenso.

(1) I medici italiani e francesi in questo punto si accordano volentieri fra loro e con i tedeschi e gl'inglesi. L'oppio, specialmente quando si unisce alla decozione di Salep, di radice di Colombo giova nella disenteria contro la diarrea, contro i dolori viscerali, contro il tenesmo e favorisce la guarigione del processo disenterico procurando alla località affetta la necessaria immobilità senza la quale il processo morboso non potrebbe guarire.

Bisogna fare osservare che spesse volte in simili casi fa mestieri principiare la cura con un purgante (Calomelano), come quello che elimina le feci dure che spesso sogliono rinvenirsi nelle anse affette per la paralisi dei muscoli delle tuniche intestinali.

Nel *cholera nostras* l'oppio costituisce un eccellente rimedio. Il suo valore è molto meno incerto nel *cholera asiatico*. Certo in generale è utile per combattere la diarrea prodromale; ma rimane spesso senza effetto contro l'attacco di colera ben dichiarato. Parecchi osservatori pretendono anche che sarebbe nocivo nel momento in cui le feci si mostrano di un aspetto ben caratterizzato di acqua di riso. Ad ogni modo non dovrà farsene uso quando appare lo stadio di reazione. Siamo d'altronde talmente sprovvisti di mezzi da opporre al colera asiatico, che l'oppio conserva sempre il suo posto, come buono agente sintomatico, nella cura di questa spaventevole malattia.

Fra gli altri stati a cui si è ancora opposto l'oppio, da un punto di vista puramente empirico, segnaliamo solo il *diabete mellito*.

Il suo valore terapeutico è qui molto contestabile: ora non si è prescritto che per calmare alquanto la sete che divora il diabetico; ora si è voluto attribuirgli effetti direttamente curativi sulla malattia. Tale è stata in questi ultimi tempi la pretensione di PAVY, che ha osservato, dice egli, la scomparsa completa dello zucchero e la guarigione in conseguenza dell'uso dell'oppio o della morfina (1).

L'azione *diaforetica* dell'oppio non è stata certo utilizzata in terapia e ragionevolmente, poichè questa azione è insomma abbastanza debole e d'altronde è un medicamento troppo attivo perchè si possa farne uso abituale per questo scopo.

Uso esterno.—L'oppio si amministra per clistere, soprattutto nella diarrea, quando l'amministrazione per bocca è impossibile, o si vuole evitare la sua influenza pericolosa sulla digestione. Usato per questa via produce fenomeni generali quasi tanto facilmente e tanto chiaramente, che quando è amministrato per bocca. — Si aggiunge talvolta ai cataplasmi, alle fomentazioni, ecc., nelle affezioni dolorose. Se la pelle è intatta, l'effetto che si chiede è nullo, poichè l'oppio non è assorbito dall'epidermide. Si usa più spesso per calmare i dolori che accompagnano le ulcere croniche, la blennorragia, la congiuntivite. In questi casi la tintura di oppio può agire, non solo sul dolore, ma anche sulla secrezione morbosa.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Oppio polverizzato.*—Internamente, 0,005 sino a 0,1 *pro dosi* (0,15 *pro dosi*! 0,5 *pro die*!), in polvere, in pillole, raramente in un liquido, per la facilità con cui si precipita. In clistere, nelle stesse dosi che internamente. Le inalazioni e le fumigazioni costituiscono un mezzo incerto e che può divenire pericoloso (2).

(1) L'oppio si è usato nella sete eccessiva (Polidipsia) che accompagna per lo più il diabete insipido.

(2) La dose ordinaria di oppio che prescrive si ad individui non abituati al farmaco per soddisfare una comune indicazione, è di 5 a 10 centigrammi, da prendersi in 5 cartine epicriticamente.

In alcune indicazioni si suole aumentare la dose ordinaria del farmaco.

Negli individui abituati ai composti dell'oppio, in quelli che soffrono di diabete, di tetano, di delirio tremante, di coliche saturnine ecc., si può sorpassare di molto le dosi ordinarie. Il Tommasi somministrò nel diabete mellito fino ad 1 grammo e mezzo di oppio al giorno.

Bisogna esser cauti sempre coi composti oppiacei, dei quali la virtù tossica è

2. *Estratto d'oppio*.—Polvere di un rosso bruno, di sapore amaro, che dà coll'acqua una soluzione torbida. La sua azione più eguale di quella dell'oppio, e la sua solubilità più grande lo fanno preferire generalmente all'oppio nella pratica. Dosi e modo di amministrazione, come per l'oppio polverizzato (*sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,4 pro die!*).

3. *Polvere d'ipecacuana, oppiacea, polvere di Dower*. — Solfato di potassa polverizzato 8, polvere di radice d'ipecacuana 1, oppio polverizzato 1; 10 parti di questa polvere contengono dunque 1 parte d'oppio. È usata a preferenza degli altri preparati oppiacei, quando trattasi di combattere la diarrea, o provocare effetti diuretici. Dosi: 0,1-1,0 in un veicolo liquido (1).

4. *Tintura di oppio semplice, tintura t-baica*.—Colore rosso bruno fosco; peso specifico, 0,978-0,982. 10 parti di questa tintura contengono gli elementi solubili di una parte di oppio polverizzato; 20 gocce contengono 0,1 di oppio. Internamente, 5-10-15 gocce (*sino a 1,5 pro dosi! sino a 5,0 pro die!*) sola o aggiunta a pozioni. In clistere, nelle stesse dosi.

5. *Tintura di oppio zafferanato, laudano di Sydenham*. — Oppio 16, zafferano 6, garofano e cannella 1 di ognuna; vino di Xeres 152. Colore giallo zafferanato, peso specifico 1,018-1,022. 10 parti di questa tintura contengono gli elementi solubili di 1 parte di oppio; 20 gocce corrispondono dunque a circa 0,1 di oppio. Dosi e modi di amministrazione, gli stessi della tintura di oppio semplice (*sino a 1,5 pro dosi! sino a 5,0 pro die!*) (2).

6. *Tintura di oppio benzoico, elisir paregorico*.—Oppio 1, acido benzoico sublimato 4, canfora 2, essenza d'anice 2, alcool rettificato 192. Colore giallo brunastro. 200 parti di questa tintura contengono 1 parte di oppio. Per la sua poca ricchezza in oppio, l'azione di quest'ultimo si annulla innanzi a quella dell'acido benzoico e della canfora. Usasi, in generale, come espettorante, nei bronco-catarri cronici, nella tisi. Dose: 30-50 gocce, in uno sciroppo o in una pozione (5,0:100,0).

7. *Acqua distillata d'oppio*.—Contiene solo i principii odorosi, ma non i principii attivi.

8. *Sciroppo d'oppio*. — Preparato superfluo. 100 parti di questo sciroppo contengono 1 parte di estratto d'oppio. Dose: 1 a 3 cucchiariate da caffè.

9. *Teriaca*.—Miscuglio in cui si confondono le droghe più varie, fra cui l'oppio. Preparato che non è usato più da alcun medico, sebbene la farmacopea tedesca lo ammetta ancora. La teriaca contiene: oppio polve-

molto variabile per circostanze diverse, tanto che una dose, la quale in uno individuo non produce inconveniente, in un altro può arrecare fenomeni di avvelenamento.

Ai fanciulli non si somministrino oppiacei prima dell'età di sette anni.

(1) La polvere di Dower viennese contiene 1 parte di oppio, 1 parte di ipecacuana ed 8 parti di zucchero.

La polvere di Dower francese consiste di solfato di potassa, nitrato di potassa (ana parte 125), oppio puro, radice d'ipecacuana e radice di liquirizia (ana parte 32): è meno usata delle altre.

La polvere di Dower descritta dallo autore merita di essere preferita quando si vuole evitare la stitichezza; la polvere di Dower viennese riesce piuttosto stitica.

(2) Il codice francese ammette ancora il laudano di Rousseau che è due volte più attivo di quello di Sydenham.

rizzato 1, vino di Spagna 3, radice d'angelica 6, radice di serpentaria 4, radice di valeriana, bulbi di scilla, rizoma di zedoaria, cannella, di ognuna 2, piccolo cardamomo, mirra, solfato di ferro puro, di ognuna 1, mele depurato 72.

10. *Empiastro d'oppio*.—Anche inutile come il preparato precedente, sebbene ancora officinale. Contiene: Elemi 8, terebentina 15, cera gialla 5, olibano 8, belzoino 4, oppio 2, balsamo del Perù 1.

11. *Pillole odontalgiche*.—Oppio polverizzato 5, polvere di radice di belladonna 5, polvere di radice di piretro 5, cera gialla 7, olio di mandorla 2, essenza di cajeput ed essenza di cannella 15 gocce. Ognuna di queste pillole pesa 0,05. Si introducono nei denti cariati.

L'uso delle *capsule di papavero*, internamente, sotto forma di decozione, esternamente aggiungendole a cataplasmi è affatto superfluo, e d'altronde molto incerto, per la ricchezza molto variabile di queste capsule in principii attivi. Lo stesso possiamo dire dello *sciroppo di teste di papavero* o *sciroppo diacodio*, sebbene sia ancora officinale (teste di papavero e baccelli di carrube 3 parti, radice di liquirizia 2, acqua comune 50, zucchero 25).

Cura dell'avvelenamento per morfina o oppio.

Avvelenamento acuto.—Se l'avvelenamento si è prodotto per la via dello stomaco, la prima cura del medico deve essere naturalmente di fare evacuare il veleno; e notate che questa indicazione esiste anche parecchie ore dopo l'ingestione del composto tossico, poichè, come dimostra l'esperienza, gli oppiacei, soprattutto l'oppio in sostanza, restano molto tempo nello stomaco. Il mezzo più razionale per provocare questa evacuazione, è l'uso della pompa gastrica; in mancanza si ricorrerà ai vomitivi. I vomiti però possono avere lo inconveniente di accrescere il collasso, inconveniente di cui bisogna tener gran conto nel momento in cui già è giunta la depressione dell'attività cardiaca (V. BOECH; d'altronde non è raro vedere il vomitivo rimanere senza azione in questo momento in cui l'eccitabilità nervosa è fortemente depressa; si è consigliato allora di sostituire all'emetico la senape, pratica che poco merita di essere raccomandata. Poi si prescrive, come antidoto diretto, una soluzione d'acido tannico o di altro preparato contenente tannino; il tannato di morfina non è tuttavia assolutamente insolubile.

Quando i fenomeni dipendenti dall'assorbimento della morfina, sono comparsi, si dovrà incominciare una cura sintomatica, che varierà secondo i casi. Fin tanto che l'ammalato non è completamente caduto nel coma, finchè non presenta che una tendenza all'assopimento, bisogna eccitarlo a fare moto; le bagnature fredde saranno molto utili, come anche più tardi, quando il coma sarà completo. Nello stesso tempo si farà bere all'ammalato caffè nero molto forte, e gli si farà un'iniezione sotto-cutanea di canfora. Se la respirazione è profondamente depressa, si ricorrerà alla respirazione artificiale. Il salasso, in tal caso, è un'arma a due tagli. Una volta vi si ricorreva per l'iperemia cerebrale; ora si evita di usarlo; infatti, i fenomeni cerebrali non dipendono del tutto, o dipendono in modo insignificante, da un'iperemia cerebrale; d'altronde il salasso non può liberare l'individuo che da una quantità affatto infinitesimale di morfina, e può, invece, accrescere considerevolmente l'indebolimento del cuore. Sull'utilità della trasfusione,

le osservazioni fatte finora sono molto insufficienti per permetterci di giudicarla.

In questi ultimi anni si è fatto molto rumore sulla proprietà, che possederebbe l'*atropina* di essere un *antidoto diretto della morfina*. Rimandiamo, in proposito, a ciò che abbiamo detto nelle generalità, circa l'antagonismo dei due alcaloidi. Sotto l'aspetto *pratico*, ecco come ci sembra dovere essere giudicata la questione, secondo le osservazioni cliniche: Si conoscono avvelenamenti gravi colla morfina, in cui la guarigione si è effettuata senza ricorrere all'*atropina*; in secondo luogo, si citano casi, in cui l'amministrazione dell'*atropina* ha aumentato gli accidenti; ed infine si è osservato un miglioramento incontestabile e la guarigione è succeduta all'iniezione di *atropina*, quando tutti gli altri mezzi ordinarii usati erano rimasti infruttuosi. Crediamo dunque di potere, pel momento ed attendendo osservazioni rigorose e convincenti su questa quistione, formulare la seguente proposizione: Quando in presenza di un avvelenamento per oppio, i mezzi ordinarii indicati sopra saranno rimasti senza risultato, in modo che l'attività del cuore e della respirazione scemerà sempre più, e la morte sembrerà prossima, sarà bene tentare un'iniezione sotto-cutanea di *atropina*. S'inietterebbe dapprima 1 milligrammo e si ripeterebbe questa dose secondo i risultati ottenuti (1).

Avvelenamento cronico.—È raro osservarlo nei nostri paesi, in cui pochi mangiano o fumano l'oppio. Il migliore mezzo per combatterlo, è di seguire la regola indicata contro il morfinismo, risultante dall'abuso delle iniezioni di morfina, modo d'avvelenamento molto propagato in questi ultimi tempi; questa regola, raccomandata da v. BOECH per le persone vigorose e da LEVINSTEIN, in modo generale, consiste nel sopprimere tutto ad un tratto l'uso

(1) L'antagonismo tra la morfina e l'*atropina* fu annunciato in modo chiaro la prima volta da Prosper, Albin e Lebel nel 1570.

Il primo a studiar la cosa sperimentalmente fu Camus nel 1865, il quale dava dosi tossiche di morfina ai conigli ed ai passerii e poi somministrava loro l'*atropina*. Camus nega l'antagonismo fra i due farmaci; ma si perchè gli animali non erano adatti per simili esperienze, sì perchè usò molta dose di farmaci, e sì perchè somministrava il contraveleno troppo presto non bisogna tener conto delle sue conclusioni.

Mitchell W. Keen, G. R. Moorehouse nel 1865 fecero esperimenti coi due veleni amministrandoli per iniezione ipodermica con prudenza in persone affette da nevralgia. Conchiusero ammettendo un antagonismo parziale nella pupilla e in certo modo anche nel cervello.

Erlenmeyer sperimentando sugli animali rinvenne antagonismo evidente sulla pupilla, ciò fu confermato da Gräfe.

Harley (1868) nega qualunque antagonismo tra i due farmaci. Honing ammette che l'uso contemporaneo della morfina e dell'*atropina* produce un avvelenamento composto; solo crede che la respirazione si arresta meno rapidamente quando si amministra la morfina, la qual cosa viene negata da Fröhlich.

Reese sperimentando sugli animali (1873) crede di aver visto che l'*atropina* nella sua azione viene rinforzata dalla morfina.

Bezold crede che i due veleni si uniscono per dare un'azione doppia micidiale. Benchè in fisiologia non possa ammettersi un vero antagonismo tra la morfina e l'*atropina*, non di meno esistono molte prove cliniche che dimostrano il vantaggio dell'*atropina* nell'avvelenamento da morfina e viceversa e ve ne sono di altre che negano questo vantaggio.

della morfina. Lo ammalato dovrà essere sottoposto ad una sorveglianza attenta e continua, che lo ponga nell'impossibilità di procurarsi segretamente questa sostanza che gli sembra indispensabile.

§ 4. — GELSEMINA E GELSEMIUM SEMPERVIRENS

La *gelsemina* è il principio attivo del *Gelseminum sempervirens*, bella pianta rampicante d'America.

Azione fisiologica. — Negli animali a sangue freddo ed in quelli a sangue caldo, la *gelsemina* paralizza i centri motori del cervello e sopprime quindi i movimenti volontari, paralizza la respirazione, accresce dapprima e poi deprime l'eccitabilità riflessa del midollo, diminuisce l'eccitabilità dei nervi motori periferici, come quella dei muscoli, indebolisce alquanto le contrazioni del cuore. Negli animali a sangue caldo non deprime la sensibilità, o la deprime molto meno della sfera motrice. La morte accade per paralisi della respirazione (BERGER, OTT).

Nell'uomo, parecchi osservatori (JURASZ, WICKHAM, LEGG, THOMSON ed altri) pretendono di avere osservato nevralgie sparire rapidamente sotto l'influenza della tintura di *Gelsemium sempervirens*; altri, specialmente BERGER, gli ricusano questa proprietà. Questo ultimo osservatore non ha visto prodursi, sotto l'influenza dell'estratto o della tintura, che fenomeni pericolosi: pesantezza di capo, vertigini, diplopia, difficoltà dei movimenti della lingua, tremore delle mani, torpore delle dita, nausea, vomiti, respirazione penosa, senso generale di freddo.

§ 5. — EMETINA, ALCALOIDE DELL'IPECACUANA; APOMORFINA, PRODOTTO DI DECOMPOSIZIONE DELLA MORFINA.

L'azione vomitiva di questi alcaloidi essendo, fra tutte le altre loro proprietà, quella che colpisce di più, li fa abitualmente collocare accanto al tartaro stibiato col nome di *vomitivi*. Oggi però non deve farsi più così, poichè si è riconosciuto che, queste sostanze non sono soltanto vomitive, ma che i loro effetti principali si esercitano sul sistema nervoso centrale, sul cuore e sui muscoli striati.

L'apomorfina e la morfina hanno tra loro, sotto l'aspetto fisiologico, una certa analogia, che è impossibile disconoscere (HARNACK). La morfina produce dapprima effetti eccitanti; provoca vomiti e l'acceleramento della respirazione; lo stesso fa l'apomorfina, solo però, che l'eccitazione che produce è più intensa ed i vomiti soprattutto più distinti e più certi. Inoltre come la morfina, l'apomorfina paralizza finalmente gli organi centrali; ma la prima esercita questa azione più presto ed in dosi più piccole della seconda.

L'emetina, benchè usata da molto più tempo dell'apomorfina, la cui introduzione in terapia è affatto recente, è stata tuttavia, nei suoi effetti fisiologici, molto meno esattamente studiata di questa ultima. Quello però che si sa permette di riconoscere tra le due sostanze le più grandi analogie.

Notiamo ancora il fatto, che il tartaro stibiato, il cui studio è stato fatto a pagina 197, presenta, in tutti i suoi effetti sulla pelle, sul sistema nervoso, sullo stomaco, ecc., le maggiori somiglianze coi due alcaloidi in parola.

Un'azione esattamente simile a quella dell'emetina e dell'apomorfina è attribuita alla *violina*, alcaloide della *Viola odorata*, alla *clamina* proveniente dalle radici del *Cyclamen europaeum*; all'*asclepiadina*, estratta dalle radici del *Vincetoxicum officinale*.

I. EMETINA. — L'emetina pura, $C^{20}H^{30}NO^5$, è una sostanza bianca, incristallizzabile, inodore, di sapore acre ed amaro. Poco solubile nell'acqua fredda, si scioglie facilmente nell'alcool.

La vera radice d'ipecacuana ne contiene 0,5 a 3,0 per 100.

L'emetina impura (*Emetinum coloratum*) non è che una specie d'estratto d'ipecacuana.

Azione fisiologica. — L'emetina pura è una sostanza molto tossica; 0,025 bastano a fare morire un coniglio o un gatto, 0,1–0,3 per uccidere un cane. I suoi effetti fisiologici somigliano molto a quelli del tartaro stibiato (v. pag. 197).

Applicata sulla pelle produce infiammazione e pustole, che guariscono senza lasciare cicatrici; ma quando questa applicazione è energica e prolungata, il derma è invaso dalla suppurazione e le cicatrici si formano.

Sopra tutte le mucose (congiuntive, mucose digestive e respiratoria) provoca una viva infiammazione. Amministrata ad un animale o ad un uomo in dose variante tra 0,005 e 0,1, produce dapprima un sapore fortemente scottante, e salivazione; poi determina nausea, vomiti violenti, e ciò, sia che è stata amministrata per la via dello stomaco, sia per iniezioni sottocutanee; questi vomiti sono il risultato di un'azione riflessa prodotta dall'irritazione delle estremità degli pneumogastrici nello stomaco (v. pag. 200). HUSEMANN ha osservato anche la diarrea. Spesso anche si producono sudori abbondanti.

Durante il periodo delle nausee e dei vomiti, nell'uomo e negli animali, si manifestano dapprima un acceleramento, poi un rallentamento dei movimenti respiratorii e delle pulsazioni cardiache (ACKERMANN); nello stesso tempo si osserva un abbassamento della temperatura.

In quanto all'azione dell'emetina sul sistema nervoso centrale, non si sa nulla di positivo; solo si conosce che rende inetti ai lavori dello spirito ed ai lavori manuali; ma questo effetto dipende dall'atto del vomito più che da un'azione diretta dell'emetina.

Nelle rane, in cui l'emetina non produce vomito, si è osservata una paralisi dell'eccitabilità riflessa del midollo. Nello stesso animale, i nervi motori periferici ed i muscoli si paralizzano sotto l'influenza dell'emetina (WEYLAND, PECHOLIER, HARNACK).

In dosi mortali (vedi sopra) determina un indebolimento estremo dei muscoli, e la morte fra fenomeni di collasso; la mucosa gastro-intestinale si mostra allora sempre fortemente iniettata.

RADICE D'IPECACUANA. — Questa radice, del *Cephaelis ipecacuanha* (Rubiacee), contiene oltre l'emetina, di cui si è parlato, un acido tannico

glicosidico, l'acido ipècacuanico, amido ed altre sostanze di nessuna importanza fisiologica.

Azione fisiologica — L'azione fisiologica dell'ipècacuana è quasi quella dell'emetina; è inutile dire che è più debole.

Piccolissime dosi (0,01) ecciterebbero talvolta, dicesi, l'appetito, ma più spesso si osservano nausee.

Per provocare il vomito, sono necessarie dosi molto variabili d'ipècacuana, secondo la ricchezza in emetina di quella che si usa; queste dosi variano tra 0,1 e 1,0.

L'ipècacuana non produce diarrea.

L'inalazione della polvere d'ipècacuana provoca starnuti, tosse, e talvolta anche la soffocazione.

Usi terapeutici dell'emetina e della radice d'ipècacuana. — Finora l'uso dell'emetina non si è generalizzato; gli si preferiscono sempre gli antichi preparati d'ipècacuana. Così, non si conosce, se oltre ai suoi effetti vomitivi, questo alcaloide possa essere utile in altre indicazioni, HUSEMANN ammette che può molto più facilmente della radice provocare feci diarroidiche.

L'ipècacuana, in dosi alte, è anche oggi uno dei vomitivi più comuni; nell'adulto, si prescrive spesso unita al tartaro stibato; nei bambini, si prescrive sola. Naturalmente non possiamo dare qui tutte le indicazioni dei vomitivi, indicazioni che d'altronde oggi sono molto più ristrette di quelle di una volta. Noteremo solo le particolarità che possiede l'ipècacuana come vomitivo: Gli sforzi che precedono il vomito sono poco intensi; in generale non si osserva che un solo vomito o più vomiti successivi; il collasso che succede al vomito non è mai molto pronunziato; eccezionalmente si produce diarrea. L'ipècacuana conviene dunque molto bene come vomitivo, ai bambini, ai vecchi, ed in generale a tutte le persone deboli.

In *piccole dosi* il suo uso è molto comune; la sua azione fisiologica essendo quasi sconosciuta, questo uso può essere considerato come puramente empirico. Ecco in quali casi si prescrive a preferenza:

Nel *catarro bronchiale*, idiopatico ed acuto, quando esiste la febbre, e l'espettorazione è nulla o solo rara e viscosa, l'ipècacuana è uno dei rimedii più usati. Lo stesso è nel catarro soffocante, quando ad un catarro cronico antico, con o senza aumento di volume dei polmoni, si è aggiunto un catarro acuto accompagnato da dispnea intensa, da cianosi, da febbre; si amministra dapprima ad intervalli brevi, tutte le ore; più tardi ogni due o tre ore. L'ipècacuana è ancora usata nel secondo periodo del catarro acuto, o nel catarro subacuto, quando la secrezione è viscosa e rara. Si può usarla anche nei catarrri secondarii, quando esistono le condizioni che ho notate; talvolta è anche utile nei tisici, quando la tosse è frequente, penosa, e non è accompagnata che da una debole espettorazione; si unisce allora per lo più alla belladonna o alla morfina. — Nell'asma spasmodico non agisce, come fa notare LAENNEC, che contro il catarro concomitante (1).

(1) L'ipècacuana nelle infiammazioni acute e croniche dello apparecchio della respirazione è stata adoperata con diversi criterii.

Quello che si può dire con certezza è che l'ipècacuana riesce indirettamente

Contro il *catarro cronico dell' intestino*, quando è semplice, ed è accompagnato da tenesmo e da coliche, e l'appetito è conservato, l'uso dell' ipecacuana può produrre effetti favorevoli; in queste circostanze si unisce ordinariamente all'oppio,

Nel *catarro intestinale acuto, detto reumatico* (diarrea consecutiva ad un raffreddore) si prescrive spesso l' ipecacuana, soprattutto sotto forma di polvere di Dower. Si deve notare, che nei bambini in cui devesi evitare di amministrare l'oppio, l' ipecacuana data sola presenta minore efficacia. — L'utilità dell' ipecacuana nelle *dispepsie* è molto dubbia; il suo uso prolungato non produce che una maggiore diminuzione d'appetito. BUDD la raccomanda nella cura di quella forma di dispepsia, che si presenta particolarmente nelle persone sedentarie e che si caratterizza per un senso di malessere e di pienezza di stomaco in seguito al pasto. Del resto, questo uso dell' ipecacuana contro i disturbi digestivi non è nuovo. DAUBENTON la prescriveva nelle stesse circostanze; HUFELAND e G. A. RICHTER vantavano i buoni effetti di piccole dosi di polvere d' ipecacuana (0,015) contro le dispepsie degli ipocondriaci, che sono accompagnate da costipazione e da pesantezza di testa,

Il valore della radice d' ipecacuana nella cura della *disenteria* (*Radix antidysenterica*) è stata giudicata in varii modi. La maggior parte degli osservatori conviene che è utile negli ultimi periodi, nei casi leggieri, e vogliono anche che le si associi l'oppio; in questi ultimi tempi parecchi medici inglesi ed americani l'hanno, invece, vivamente raccomandata contro tutte le forme di disenteria acuta e cronica. La prescrivono in dosi alte (1,0–1,5), ripetute ogni dodici o ventiquattro ore; per prevenire i vomiti, ricorrono al laudano ed ai senapismi applicati sull'epigastrio.

Diversi osservatori hanno ancora usata l' ipecacuana per combattere le emorragie degli organi interni; ne hanno, dicono essi, ottenuto buoni effetti, soprattutto contro le metrorragie, le emottisi; l'uniscono per lo più ad altri agenti come l'acetato di piombo, ecc. È difficile spiegare questa favorevole azione. — È stata, inoltre, prescritta, unita ad altri medicamenti, nei casi di contrazioni spasmodiche dell'utero, durante il parto. In quanto ai suoi effetti favorevoli contro gli altri stati spasmodici, essi non possono ancora essere dimostrati. Infine la sua utilità come diaforetico è affatto insignificante.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Emetina*. — Dosi vomitive: 0,005–0,01, in polvere o in soluzione; il suo uso per iniezioni sotto-cutanee non sarebbe razionale.

a promuovere l'espettorazione, non avendo nessuna azione determinata e sicura sui muscoli bronchiali.

L' ipecacuana eccita il vomito e per le contrazioni del diaframma e dei muscoli addominali che si verificano, meccanicamente l'apparato respiratorio si libera, da secrezioni anormali, da false membrane ecc: di modo che l' ipecacuana deve usarsi in tutte quelle malattie dell'apparato respiratorio, ogni volta che ci è accumulo di materiali da espettorarsi e le forze naturali pulmonari sono insufficienti allo scopo.

Bisogna essere accorti a non insistere sull' ipecacuana quando la narcosi carbonica abbia prodotto la insensibilità dei vaghi e quindi non si è in grado di poter con essa eccitare il vomito. (Semmola).

2. *Radice d'ipecacuana*. — Come vomitivo: 0,3 - 1,5, ogni dieci o quindici minuti, unita ordinariamente al tartaro stibiato (ipecacuana polverizzata 1,0, tartaro stibiato 0,05); nei bambini, si prescrive la polvere d'ipecacuana sola; 1,0 - 2,0, da prendersi in due volte. Si può anche prescriverla in una pozione da agitarsi. — In dosi refratte: 0,01 - 0,05 *pro dosi* (in generale, 0,05:150,0), in infusione, in pozione da agitarsi, in polvere, in pillole (1).

3. *Polvere d'ipecacuana oppiacea*. — V. *Oppio*.

4. *Tintura d'ipecacuana*. — Colore giallo brunastro. Si prescrive, in generale, in piccole dosi (10-30 gocce); si aggiunge a pozioni (5,0-6,0:150,0).

Sciropo d'ipecacuana. — Colore bruno chiaro. Si aggiunge ad altri preparati medicinali. Si prescrive a cucchiari da caffè.

6. *Vino d'ipecacuana*. — Si prepara facendo macerare una parte di radice d'ipecacuana in 10 parti di vino di Xeres. Dosi: 10-30 gocce.

7. *Pasticche d'ipecacuana*. — Ogni pasticca, che pesa 1 grammo, contiene gli elementi, solubili nell'acqua bollente, di 0,005 di radice d'ipecacuana.

Si è raccomandato, per combattere l'*iperemesia* (vomiti eccessivi), soprattutto quella provocata dall'emetina, l'uso del tannino o delle sostanze che ne contengono.

II. APOMORFINA. — L'*apomorfina*, $C^{17}H^{17}NO^2$, è una polvere bianca, solubile nell'alcool e nell'etere. Nasce dallo sviluppo di una molecola d'acqua della morfina, quando si fa scaldare a 150 gradi questo alcaloide con l'acido cloridrico concentrato. Non tarda a prendere, in contatto dell'aria, un colore grigio, senza però perdere per ciò le sue proprietà caratteristiche.

Azione fisiologica. — Gli animali che vomitano facilmente (cani, gatti, uomo) non provano, sotto l'influenza di piccole quantità d'apomorfina, oltre il vomito, nessun altro fenomeno distinto.

Per fare vomitare un uomo, abbisognano 0,005 a 0,01 d'apomorfina, amministrati per lo stomaco o per iniezione sottocutanea; il vomito si produce dopo cinque a venti minuti, e somiglia a quello prodotto dal tartaro stibiato o dall'ipecacuana, solo è meno accentuato; è preceduto da nausea, da accelerazione del polso e dei movimenti respiratorii; non dobbiamo quindi insistere sui suoi sintomi e sulle sue cause, poichè questo studio è già stato fatto parlando del tartaro stibiato. Il collasso profondo che succede all'azione di quest'ultimo composto, ordinariamente non si manifesta, sotto l'influenza dell'apomorfina, che nei teneri bambini. Se la dose è stata piccola, non vomitiva, le nausea durano in generale più lungamente che se la dose è stata tanto forte da determinare il vomito. Alcuni minuti dopo che l'individuo ha vomitato, può prodursi un notevole benessere; altre volte l'individuo in esperimento si sente stanco e si addormenta (GEE, PIERCE, SIEBERT ed altri).

In dosi molto alte (0,20 centigrammi) l'apomorfina paralizza ma-

(1) Presso noi si usa, per scopo emetico, di somministrare la radice d'ipecacuana alla dose di 1 o 2 gr: negli adulti nell'infuso a caldo, o meglio in decotto alla colatura di gr: 100 e si amministra un cucchiaino per ogni dieci minuti, sospendendone l'amministrazione quando il vomito si sia manifestato.

nifestamente gli stessi apparecchi che essa eccita in piccole dosi, ed il cui eccitamento ha per conseguenza la produzione del vomito; così i cani, i quali vomitano tanto facilmente sotto la influenza di una piccola quantità di apomorfina, non lo possono più se la quantità è stata considerevole; ma invece cadono nel coma, i loro arti posteriori sono paralizzati, i riflessi sono scomparsi (KÖHLER e QUEHL).

Nelle sue esperienze sopra gatti e cani, SIEBERT ha visto 0,06 a 0,10 dell'alcaloide in parola bastare per determinare in questi animali una grande timidezza, movimenti circolari, e vacillanti, dilatazione pupillare, salivazione. Fenomeni dello stesso genere si produrrebbero senza dubbio anche nell'uomo, a cui per quanto sappiamo non si sono mai amministrate dosi abbastanza forti per ciò.

Negli animali che non possono vomitare, per esempio nei conigli, i fenomeni dominanti sono quelli dell'eccitazione, poi della paralisi, del sistema nervoso; specialmente i centri del cervello e della midolla allungata, appartenenti alla sfera motrice, provano questa influenza; quelli appartenenti alla sfera sensibile vi partecipano anche: timidezza eccessiva, movimenti incessanti, azione di masticare, di rosicchiare, acceleramento molto considerevole della respirazione, finalmente convulsioni, fenomeni di paralisi, dispnea e morte (HARNACK).

L'azione dell'apomorfina sugli organi e sulle funzioni in particolare è dunque la seguente, secondo gli osservatori sopra menzionati:

Cervello e midollo spinale. — Gli organi centrali della sensibilità sono eccitati nelle rane, nei conigli e nei gatti; questo fatto non è stato positivamente stabilito per i cani e per le cavie. Nelle rane e nei conigli, i centri dei movimenti volontari sono estremamente eccitati; in seguito sono paralizzati nelle rane e verisimilmente anche nell'uomo e nei cani. Nei conigli e nei cani il centro respiratorio è fortemente eccitato; si paralizza finalmente nei conigli; nel cane non ha potuto paralizzarsi, neppure sotto la influenza di una dose di 0,60. Piccole dosi di apomorfina eccitano il centro vomitivo; è verisimile che forti dosi lo paralizzino.

Questo alcaloide non paralizza i *nervi periferici*. Eccita i nervi acceleratori del cuore; da ciò l'acceleramento del polso, la pressione sanguigna restando la stessa.

I *muscoli striati*, come il muscolo cardiaco, si paralizzano positivamente nella rana, senza essere presi da rigidità; questo fatto si produce anche nei mammiferi e nell'uomo? Non si sa con certezza.

La *temperatura* cade a poco a poco.

Uso terapeutico. — Sinora l'apomorfina non è stata prescritta che come *vomitivo*. Presenta parecchi vantaggi sulle sostanze vomitive usate ordinariamente (tartaro stibiato, ipecacuana, solfato di rame, solfato di zinco); ecco quali sono questi vantaggi: Primieramente, i suoi effetti sono certi. In secondo luogo, può essere amministrata ipodermicamente, e non occorre far notare che questo vantaggio ha una grande importanza, poichè permette di servirsene in certi casi (coma, malattie mentali, ecc.) in cui l'amministrazione di un vomitivo per la bocca sarebbe impossibile. In terzo luogo, i fenomeni che precedono il vomito con l'apomorfina sono di brevissima du-

rata, e se l'alcaloide è molto puro, sono quasi nulli. Da ultimo, il vomito con l'apomorfina si produce ordinariamente senza essere accompagnato nè seguito da quei disturbi così dispiacevoli, e talvolta anche pericolosi, cui producono gli altri vomitivi.

Dosi. — Per produrre effetti emetici, occorrono da 0,005 a 0,01 d'apomorfina, amministrati per lo stomaco o per la via sottocutanea. — L'apomorfina in soluzione ha una debole stabilità; BLASER pretende che una soluzione di cloridrato d'apomorfina nello sciroppo semplice, conservata riparata dall'aria, può restare parecchie settimane senza subire nessuna alterazione.

§ 6. — ALCALOIDI DELLA BELLADONNA, DELLA DATURA STRAMONIUM E DEL GIUSQUIAMO.

Gli alcaloidi della belladonna (*atropina*, *belladonnina*), della datura stramonium (*daturina*) e del giusquiamo (*iosciamina*, *sichemina*) hanno tra loro relazioni molto intime, tanto sotto l'aspetto chimico che pei loro effetti fisiologici sulla pupilla, sul cuore e sulle glandole salivari; perciò si è giunti perfino a considerarli come perfettamente identici.

Tutti hanno la proprietà di dilatare la pupilla, di paralizzare l'acomodazione, non che gli apparecchi moderatori cardiaci, le fibre moderatrici splancniche, i nervi che presiedono alla secrezione salivare, ecc.; non vi è una certa differenza che fra le dosi in cui si debbono amministrare per produrre questi effetti. Studieremo dunque particolarmente l'*atropina*, passando rapidamente sugli altri alcaloidi e lasciando interamente da parte la belladonnina.

L'*atropina*, la *belladonnina* e probabilmente anche la *daturina* e l'*iosciamina* possono essere considerate come una *tropina*, nella quale un atomo d'idrogeno è stato sostituito dal radicale di un acido, l'*acido tropico*, per l'*atropina*, l'*acido belladonnico*, per la *belladonnina*, l'*acido daturico* (?), per la *daturina*, l'*acido ioscinico*, per l'*iosciamina*.

E notevole che l'*atropina*, anche in forti dosi, è priva della proprietà di far dilatare la pupilla, e la sua azione paralizzante sullo pneumogastrico e sulla corda del timpano è estremamente debole; non diventa atta a far dilatare la pupilla e non acquista proprietà paralizzanti più intense sullo pneumogastrico e sulla corda, che allorchando uno dei suoi atomi d'idrogeno è stato sostituito da uno dei radicali d'acidi qui sopra menzionati, e secondo che questo o quel radicale d'acido è entrato nella sua composizione, le sue proprietà sono più o meno pronunziate (FRASER, HELLMANN, BUCHHEIM, F. ECKHARD).

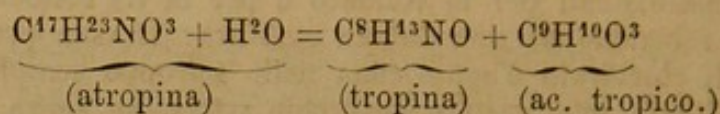
Secondo FRASER, l'aggiunta di un radicale alcoolico non fa perdere all'*atropina* la sua azione sulla pupilla e sullo pneumogastrico, ma la priva dei suoi effetti sugli altri organi.

Come si vede, questo è già un passo verso la conoscenza dei rapporti tra la composizione chimica degli alcaloidi e i loro effetti fisiologici.

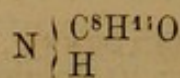
I. ATROPINA E BELLADONNA. — L'*atropina* $C^{17}H^{23}NO^3$, esiste in tutte le parti della belladonna (*Atropa belladonna*). Si presenta in forma di pri-

smi sottili, incolori, di un sapore acre ed amaro. È solubile in 58 parti d'acqua bollente e in 300 parti di acqua fredda; si scioglie molto facilmente nell'alcool. In soluzione, anche quando è combinata con un acido, si decompone facilmente. Si decompone anche per azione del calore.

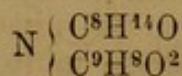
Trattata con una soluzione di barite, si sdoppia in tropina ed acido tropico:



L'atropina si può dunque considerare come una tropina,



di cui un atomo d'idrogeno è stato sostituito dal radicale dell'acido tropico



La quantità di atropina che si trova nella belladonna e nelle diverse parti della pianta varia tra 0,06 e 0,3 per 100 (GÜNTHER, PROCTER).

Azione fisiologica. — Producendo la belladonna gli stessi effetti fisiologici dell'atropina, effetti naturalmente molto meno accentuati di quelli dell'alcaloide, ci contenteremo di studiare specialmente l'azione di quest'ultimo.

I diversi animali presentano differenze grandissime nella loro sensibilità all'azione dell'atropina. Nell'uomo, il quale ne risente più vivamente l'azione, basta una dose di 0,005 per provocare fenomeni tossici gravi, ed una dose di 0,10 può essere considerata come mortale. Per contrario, gli animali non carnivori (cavie, conigli, asini, cavalli, piccioni) presentano all'azione di questo veleno una forza di resistenza oltremodo notevole: così i conigli possono per settimane nutrirsi esclusivamente con foglie di belladonna, senza che ne risultino nessun accidente grave; per uccidere questi animali, occorre in generale 1 grammo d'atropina, vale a dire una dose decupla di quella che è necessaria per uccidere un uomo. Se dunque si mangiasse la carne di un animale di questo genere, che si fosse nutrito di foglie di belladonna, alla cui azione tossica avesse perfettamente resistito, si potrebbero soffrire accidenti molto gravi ed anche mortali (1).

(1) L'atropa belladonna per le sue bacche simili a ciliege nere è cagione frequente di avvelenamenti gravissimi.

Molti fanciulli ingannati dalle false apparenze dei frutti di belladonna son rimasti avvelenati gravemente.

Orfila riferisce che 500 soldati in un bosco vicino Pirna (Dresda) raccolsero e mangiarono le bacche di belladonna ed ebbero avvelenamenti diversi per intensità.

Anche le foglie di belladonna scambiate con foglie di altre piante hanno dato luogo a forme gravi di avvelenamenti.

Conosconsi diversi casi di avvelenamenti per l'uso di cataplasmi di belladonna, per aver preso grandi dosi d'estratto per sbaglio o per scopo suicida, per l'uso prolungato di soluzioni di atropina nelle malattie oculari.

Si registrano casi in cui alcune volte grosse dosi di estratto di belladonna e

Assorbimento ed eliminazione. — L'atropina non può passare attraverso la pelle intatta. Applicata sopra una mucosa qualunque, iniettata ipodermicamente, penetra rapidamente nel torrente circolatorio e si spande in tutti gli organi, dove se ne può scoprire la presenza. Pochissimo tempo dopo, si elimina in natura con l'orina; dieci a venti ore dopo il suo assorbimento, tutta l'atropina ha abbandonato l'organismo (DRAGENDORFF, SCHMIDT). Negli erbivori questa eliminazione avviene più rapidamente; questo fatto risulta già dalla scomparsa rapida in questi animali dei fenomeni tossici, come la paralisi dei vaghi, ecc. (ROSSBACH); spiega la loro resistenza all'azione di questo veleno.

La presenza dell'atropina può essere svelata, anche dopo due mesi e mezzo, nelle materie organiche in putrefazione (DRAGENDORFF).

I *fenomeni dell'avvelenamento* si manifestano con una grandissima rapidità, anche dopo l'assorbimento di deboli dosi di questo alcaloide: se è stato iniettato direttamente nel sangue, l'esplosione degli accidenti è istantanea; se è stato iniettato sotto la pelle, i fenomeni tossici si mostrano dopo due a tre minuti; se è stato applicato sopra una mucosa o ingerito nello stomaco, questi fenomeni si mostrano dopo cinque a dieci minuti.

Ecco in che consistono, nell'uomo. Diamo qui i risultati delle esperienze fatte sopra essi stessi, con diversi preparati di belladonna, da sedici medici di Vienna, risultati pubblicati da SCHNELLER e FECHNER, e quelli ottenuti da LUSSANA, SCHROFF, LICHTENFELS e FRÖHLICH, nelle loro esperienze con l'atropina. Le ricerche fatte sugli animali saranno studiate a proposito degli effetti di questo alcaloide sui diversi organi.

Sotto l'influenza di dosi piccole o medie d'atropina (0,002—0,02) si manifestano i fenomeni seguenti: secchezza della bocca e della faringe, difficoltà della deglutizione, fiocaggine, movimenti della lingua difficili; nausea; rallentamento, poi acceleramento del polso; senso di pressione a livello della regione sopraorbitaria, vertigini, cefalalgia avente il suo punto di partenza alla regione occipitale; vari disturbi della vista, oggetti veduti colorati o come a traverso una nebbia, diplopia, dilatazione delle pupille, rossore della congiuntiva; delirio, triste o gaio, impulso a distruggere, movimenti coreici, voglie frequenti d'orinare e minzione difficile, rossore ed edema cutanei.

Se la dose è stata molto forte (0,05—0,1), i fenomeni che abbiamo descritti aumentano rapidamente di gravità. La secrezione salivare scompare; i movimenti di deglutizione sono divenuti impossibili, uno sforzo per eseguirli produce convulsioni generali che ricordano l'idrofobia; l'afonia è completa; la respirazione, accelerata ed an-

relativamente anche di atropina hanno prodotto una forma grave di avvelenamento senza cagionar la morte, ed altri invece in cui con dosi piuttosto piccole di farmaco l'avvelenamento è stato mortale.

I bambini tollerano molto la belladonna, specialmente quando soffrono malattie nervose (corea, eclampsia).

Il W. Fuller racconta che una ragazza di 10 anni nello spazio di 26 giorni prese senza alcun danno gr. 4,2 di estratto di belladonna.

sante; si manifestano tremiti, ed anche spasmi clonici dei muscoli della faccia e degli arti; la pelle è calda, secca, coperta di un rossore scarlattiniforme. Più tardi questo stato di eccitamento cede il posto alla perdita della conoscenza e della sensibilità, alla paralisi dei muscoli degli arti, alla irregolarità, all'indebolimento ed al rallentamento delle contrazioni del cuore, alla evacuazione involontaria dell'orina e delle feci; in ultimo si finisce con la morte.

*Azione dell'atropina sugli organi e sulle funzioni
in particolare.*

L'*attività cerebrale* prova dapprima un eccitamento molto intenso. VON BEZOLD ha emesso l'opinione che le vertigini, le allucinazioni, il delirio, gli accessi di furore, potrebbero benissimo avere per cagione la paralisi di certi centri moderatori cerebrali; l'atropina, sotto questo rapporto, sopprimerebbe l'azione moderatrice della coscienza e della volontà, allo stesso modo che sopprime l'azione degli apparecchi moderatori di altri organi, del cuore per esempio, di guisa che i fenomeni di ebbrezza, l'impulso al movimento, ecc., non dipenderebbero da un eccitamento cerebrale, sibbene da una paralisi dei centri cerebrali, che hanno per funzione di moderare gl'impulsi motori e delle passioni. Sventuratamente questi centri cerebrali sono lungi dall'essere conosciuti con certezza, e l'opinione di VON BEZOLD non è appoggiata da prove sufficienti. D'altronde vi è un altro centro moderatore, perfettamente constatato, quello dell'origine degli pneumogastrici, che VON BEZOLD stesso ha trovato eccitato sotto l'influenza dell'atropina in cani ed in conigli (veggasi appresso); l'opinione di quest'osservatore non avrebbe dunque neppure interamente per sé l'induzione per analogia. — Questo stato di eccitamento psichico, quando è durato un certo tempo, cede il posto ad uno stato affatto opposto; l'animale, sempre più defatigato, si addormenta profondamente, cade nel coma, resta immobile, insensibile ad ogni eccitamento e si spegne a poco a poco.

Gli effetti della belladonna e dell'atropina sul cervello presentano dunque una grande analogia con quelli prodotti dalle sostanze inebbrianti, come l'alcool, l'oppio, l'hachisch, ecc. Se l'uomo non ha utilizzato questi effetti, come quelli di queste ultime sostanze, nello scopo di procurarsi le gioie dell'ebbrezza, è perchè, accanto a questi effetti inebbrianti, la belladonna e l'atropina producono un'azione molto funesta sulla mucosa orale e sul cuore: la sete inestinguibile, risultante dal difetto di secrezione della saliva, e l'acceleramento considerevole della frequenza del polso, sono fenomeni oltramodo penosi, che gli altri agenti inebbrianti non hanno l'inconveniente di provocare.

L'atropina esercita senza dubbio, come la morfina, un'azione diretta sul cervello. BINZ pretende però che gl'ipnotici soltanto possono far subire alla sostanza cerebrale alterazioni apprezzabili al microscopio; l'atropina non avrebbe questa proprietà. Ma pare che egli non rifletta che anche l'atropina, come la morfina, ha la facoltà di provocare il sonno; la sua spiegazione dell'azione soporifera degli agenti ipnotici con certe alterazioni della sostanza cere-

brale presenta dunque là un punto debole che avrebbe ancora bisogno di essere difeso.

Ad ogni modo, i fenomeni cerebrali provocati dall'atropina non debbono essere attribuiti solamente a disturbi circolatorii; quando si sezionano i due nervi pneumogastrici alla regione cervicale, si vede l'attività cardiaca e la pressione sanguigna provocare le stesse modificazioni che sotto l'influenza dell'avvelenamento per atropina, e frattanto non si produce delirio.

L'azione dell'atropina sulla *midolla spinale* non è ancora perfettamente nota; le nostre ricerche sopra animali a sangue caldo ci permettono però di pensare che questa azione consista dapprima in un aumento, e da ultimo in una paralisi dell'eccitabilità riflessa. Le convulsioni che si producono talvolta poco prima della morte, allorchando già da molto tempo esistevano i fenomeni di paralisi generale, queste convulsioni debbono essere considerate, non come risultanti da un'azione diretta dell'atropina, ma come dipendenti da un accumulo d'acido carbonico nel sangue: sono convulsioni di asfissia.

Negli animali a sangue freddo, la cosa è affatto diversa: la midolla ed il cervello sono primitivamente invasi dalla paralisi, i movimenti volontari e i movimenti respiratorii si sospendono, i riflessi scompaiono; le rane restano immobili per due a tre giorni, non presentando, come segni di vita, che la persistenza delle pulsazioni cardiache e l'eccitabilità diretta dei loro muscoli; poi, si risvegliano a poco a poco, ed allora soltanto si manifestano alcuni spasmi tetanici (FRASER). Questi spasmi debbono essere attribuiti all'atropina? Ciò è dubbio.

Nervi periferici e muscoli striati. — Negli animali a sangue freddo, occorrono dosi molto forti di atropina per far diminuire l'eccitabilità dei *nervi sensibili*, ed ancora quest'azione non è rigorosamente stabilita (BEZOLD e BLOEBAUM). Nell'uomo, si son visti scomparire dolori sotto l'influenza diretta dell'atropina, sia in seguito ad iniezioni sottocutanee dell'alcaloide, sia in seguito ad applicazioni di pomata di belladonna, per esempio nei casi di soluzioni di continuo dolorose.

I *nervi motori*, nella rana, richiedono, per paralizzarsi, quantità considerevoli di veleno; pare che le estremità nervose intramuscolari sieno le prime colpite dalla paralisi, e i cordoni nervosi lo sieno più tardi. Sotto questo rapporto, si può mettere l'atropina a fianco al curaro? No certamente. Infatti, per produrre quest'azione, sono necessarie dosi relativamente molto forti d'alcaloide, e, prima di aver incominciato a paralizzare i nervi, il veleno ha già da lunga pezza esercitato la sua influenza sopra tutti gli altri organi; d'altra parte questa paralisi dei nervi motori non si produce *mai*, nei mammiferi, in seguito all'introduzione diretta dell'atropina nel torrente circolatorio; in essi i nervi motori ed i muscoli restano eccitabili per tutto il tempo dell'avvelenamento (VON BEZOLD).

Nervi dell'occhio e della pupilla. — O che una soluzione d'atropina sia stata instillata nel sacco congiuntivale, o che il veleno abbia agito sopra tutto l'organismo, si produce una *dilatazione pupillare* ed una *paralisi dell'accomodazione*.

Nell'uomo, nei gatti e nei cani, la dilatazione della pupilla si ma-

nifesta con maggiore intensità; diventa tale che l'iride non è più rappresentata che da un lembo estremamente stretto. Manca interamente negli uccelli (KIESEK). Nei conigli, una dose di 0,0005 produce dapprima un restringimento pupillare manifesto, e soltanto dopo questo restringimento si produce una dilatazione (ROSSBACH e FRÖHLICH). Nelle rane, abbiamo visto la pupilla restringersi anche sotto l'influenza dell'atropina; altri osservatori non hanno potuto mai, nello stesso animale, constatare altro che una dilatazione; in un'altra serie di esperienze la pupilla anche a noi si è mostrata sempre dilatata per l'azione di questo alcaloide.

Per provocare questa dilatazione, bastano dosi estremamente piccole di atropina; secondo GRAEFE, 0,0001 basta; secondo DE RUITER, basterebbero anche 0,0000005. Tutti gli osservatori (WEBER, DE RUITER, GRÜNHAGEN, HIRSCHMANN, BEZOLD, ed altri) sono d'accordo nel riconoscere che questa dilatazione risulta soprattutto da una paralisi delle estremità del motore oculare comune nell'iride stessa; infatti, portando delicatamente una quantità affatto minima di una soluzione d'atropina sopra un punto limitato del diaframma irideo, si può produrre una dilatazione che avviene soltanto a livello del punto che ha ricevuto l'impressione dell'alcaloide (FLEMING). Perciò è impossibile, nel momento della dilatazione *massima*, di far restringere la pupilla, sia irritando l'oculomotore messo a nudo, sia provocando, per esempio per mezzo della luce, un eccitamento riflesso dei rami ciliari dell'oculomotore. — Il muscolo costrittore dell'iride (sfintere della pupilla) resta per lungo tempo sensibile alle eccitazioni dirette (BERNSTEIN, DOGIEL, ed altri); non perde la sua eccitabilità che allorché l'alcaloide ha agito su di esso in dosi molto forti o in modo lungamente persistente (DE RUITER). — CRAMER, DONDERS e DE RUITER pensano che la dilatazione *massima* della pupilla non dipende soltanto da una paralisi delle estremità iridee del motore oculare comune, ma che bisogna anche far intervenire un'eccitazione dei rami terminali del simpatico nel muscolo dilatatore pupillare. Infatti — essi dicono — l'interruzione completa del potere conduttore del motore oculare comune non ha mai per conseguenza che una semidilatazione della pupilla, e se esistono sinechie posteriori, queste sinechie non divengono in queste circostanze la sede di nessuno stiramento apprezzabile; invece, sotto l'influenza dell'atropina, la pupilla si dilata fino al *maximum*, e per effetto di questa dilatazione, le aderenze posteriori dell'iride sono stirate, anche rotte, e le linee arcuate del margine pupillare, situate fra i punti saldati, si tendono fortemente e diventano strette (STELLWAG). Invocano anche l'osservazione di SCHUR, il quale ha veduto, nel coniglio, la pupilla, dilatata per azione dell'atropina, subire un restringimento di un millimetro e mezzo in seguito alla sezione del simpatico cervicale o in seguito alla distruzione del ganglio superiore. Per sostenere questo modo di vedere, si aggiunge anche che la dilatazione pupillare, provocata dall'atropina, non aumenta per l'irritazione del simpatico cervicale né per l'irritazione diretta dell'iride; ma questi ultimi fatti sono meno certi e per altro meno dimostrativi.

WELZ ha osservato nell'uomo che dopo la perforazione della cornea la pupilla non si dilatava sotto l'influenza dell'atropina, fin-

chè la perforazione non era cicatrizzata. A parer nostro, questo fatto sembrerebbe dimostrare la poca attività della forza dilatatrice; si potrebbe invocare in favore dell'opinione di quelli i quali vogliono che la dilatazione della pupilla per l'atropina sia solamente il risultato di una paralisi dell'oculomotore.

Infatti moltissimi osservatori rifiutano di ammettere che, mentre le estremità del motore oculare comune sono paralizzate dall'atropina, le estremità del simpatico sieno eccitate o restino immuni. BEZOLD cerca di vincere la difficoltà supponendo che esistano, fra l'oculomotore e lo sfintere dell'iride, dei ganglii che non esisterebbero fra il simpatico ed il muscolo dilatatore irideo, ed allora, per spiegare il modo di produzione della midriasi, non vi sarebbe che ammettere che questi ganglii intermedi soltanto sieno paralizzati dall'atropina, restando il motore oculare comune ed il simpatico tutti e due intatti. Ma tutte le difficoltà rinascono se si considera l'azione dell'atropina sul cuore e sull'intestino. Noi, lasciando da parte queste interpretazioni ipotetiche, dichiariamo semplicemente che la questione non ci sembra ancora abbastanza matura da ricevere una soluzione.

Conseguentemente alla dilatazione della pupilla, un numero troppo grande di raggi luminosi penetrano nell'occhio e provocano l'abbagliamento.

La paralisi dell'accomodazione non tarda a succedere alla dilatazione della pupilla. Deve essere attribuita semplicemente ad una paralisi dei rami ciliari dell'oculomotore. Il muscolo ciliare non potendo più avvicinare i suoi due punti d'inserzione, la curvatura della superficie anteriore del cristallino cessa di potersi modificare secondo che l'oggetto che si fissa è lontano o vicino. I sintomi di questa perdita dell'adattamento variano naturalmente secondo lo stato di rifrangenza degli ambienti dell'occhio: un occhio normale (emmetrope) continua a distinguere gli oggetti lontani, poichè basta per ciò che la lente si trovi semplicemente nello stato di riposo, ma non può più vedere distintamente ad una breve distanza. L'occhio ipermetrope, vale a dire quello la cui rifrangenza è tale che i raggi luminosi paralleli vanno a formare focolaio dietro la retina, è quello che prova, in seguito alla perdita dell'adattamento, i disturbi più notevoli; la vista degli oggetti lontani non è più possibile senza il soccorso di lenti convesse.

La sostanza dei *muscoli striati* del tronco e degli arti conserva, in seguito all'avvelenamento per atropina, la sua eccitabilità intatta, negli animali a sangue caldo (V. BEZOLD); solamente quando il veleno è stato iniettato direttamente nel muscolo per mezzo di un vaso muscolare, si vede l'energia contrattile (altezza d'ascensione) e la vitalità del muscolo avvelenato diminuire molto più rapidamente di quella di un muscolo normale preso come punto di paragone (ROSSBACH).

La *respirazione* è dapprima un poco rallentata, poichè l'atropina circolante nel polmone ha per primo effetto di diminuire l'eccitabilità delle terminazioni pulmonari dello pneumogastro. Poi, il veleno lasciando sempre più la circolazione pulmonare, ed arrivando a poco a poco in maggiore quantità nel cervello, l'eccitabilità dello pneumogastro pulmonare sembra rialzarsi, nello stesso tempo che com-

paiono i segni di un forte eccitamento del centro respiratorio nella midolla allungata per le quantità sempre più considerevoli di veleno, che vi si accumulano; infatti si vede costantemente la respirazione diventare molto accelerata. Quest'acceleramento si manifesta, sia che la pressione sanguigna presenti un'elevazione, sia che presenti un abbassamento; dunque non si può attribuire ad una insufficienza d'ossigeno, consecutiva ad una depressione circolare; il maggiore acceleramento avviene nel momento in cui la pressione sanguigna molto abbassata incomincia a rialzarsi; diventando più rapidi, i movimenti respiratorii diventano nello stesso tempo più superficiali. L'irritazione dell'origine centrale dello pneumogastrico e l'irritazione del nervo laringeo superiore agiscono però nell'animale avvelenato con l'atropina, come nell'animale nello stato normale (KEUCHEL). Se la dose è stata molto forte, questa origine centrale dello pneumogastrico finisce per paralizzarsi, la respirazione s'interrompe e accade la morte (v. BEZOLD).

La fiocaggine e l'afonia, fenomeni che si osservano frequentemente, debbono essere attribuiti alla secchezza della mucosa laringea, a cui contribuiscono l'arresto delle secrezioni salivare e mucosa e l'acceleramento dei movimenti respiratorii.

Circolazione e pneumogastrico. — Sotto l'influenza di dosi piccolissime di atropina o in principio dell'azione di dosi più forti, si produce, soprattutto nell'uomo, ma anche negli animali (rane, conigli), un *rallentamento* passeggero delle contrazioni cardiache. Questo periodo di rallentamento del polso dura, nell'uomo, tanto minor tempo, quanto più forte è stata la dose d'atropina amministrata; nelle rane, si può vedere il cuore arrestarsi in diastole per un intervallo molto lungo. Questo rallentamento risulta da un'eccitazione prodotta primitivamente dall'atropina sul centro cerebrale dello pneumogastrico e sugli apparecchi moderatori intracardiaci. In questi ultimi tempi, HARNACK, con un'argomentazione non sempre scevra di pregiudizi, ha combattuto i dati da noi riferiti; ma alle osservazioni di lui noi possiamo opporre quelle, perfettamente concordi, di moltissimi osservatori: SCHNELLEE e FLECHNER, WERTHEIM, LUSSANA, SCHROFF, LICHTENFELS e FRÖHLICH, v. BEZOLD e BLÖBAUM, ROSSBACH.

Questo rallentamento del polso non è che momentaneo, e non si presenta in una maniera costante; non costituisce dunque un carattere essenziale dell'avvelenamento per atropina. I due sintomi che caratterizzano quest'avvelenamento sono: *l'enorme acceleramento delle contrazioni cardiache e l'ascensione della pressione sanguigna*. L'acceleramento delle contrazioni cardiache si manifesta particolarmente nell'uomo, nei cani; è meno notevole nei gatti; raggiunge proporzioni tali che le pulsazioni diventano due volte, tre volte più frequenti del normale. Somiglia esattamente a quello che risulta dalla sezione degli pneumogastrici alla regione cervicale, e deve essere attribuito alla paralisi delle ultime terminazioni degli pneumogastrici nel cuore (v. BEZOLD e BLÖBAUM, SCHMIEDEBERG). Quest'acceleramento si produce con intensità tanto maggiore in quanto che il cuore provava già, da parte dei suoi organi moderatori, una azione più possente, di tal che si può considerare come quella che dà in certo modo la misura di ciò che si è chiamata la tonicità de-

gli pneumogastrici. Nei conigli e nelle rane, per esempio, questa tonicità è quasi nulla; nelle circostanze normali, nessuna eccitazione non passa mai, in essi, attraverso gli pneumogastrici per andare al cuore; perciò in questi animali si osserva che l'atropina è impotente ad accelerare le contrazioni cardiache, e questa è una circostanza che potrebbe servire a darci conto della poca sensibilità degli erbivori all'azione di questo alcaloide. Mentre le pulsazioni sono così accelerate, le irritazioni, anche le più vive, degli pneumogastrici, alla regione cervicale, non possono più farle rallentare; per contrario, KEUCHEL e BIDDER hanno constatato spesso che queste irritazioni non facevano che aumentare la frequenza del polso, fatto che essi attribuiscono a ciò che le fibre moderatrici soltanto sono, in questo momento, paralizzate, i nervi cardiaci acceleratori conservando ancora la loro eccitabilità. L'elevazione della pressione sanguigna, che accompagna l'acceleramento delle pulsazioni, risulta: da una parte, da un'irritazione del centro vasomotore e dal restringimento consecutivo delle piccole arterie periferiche; d'altra parte, dalla maggiore rapidità delle contrazioni del cuore; infatti, queste contrazioni, quantunque enormemente accelerate, non hanno perduto nulla della loro forza, purché la dose di veleno non sia stata troppo forte. Questi effetti caratteristici dell'atropina sulle ultime terminazioni intracardiache degli pneumogastrici si manifestano, nei gatti, nei cani e nell'uomo, nello stato adulto, sotto l'influenza di una dose di veleno che non sorpassi, in media, 1 milligrammo.

Se la dose è più forte, tutte le altre parti dell'apparecchio circolatorio risentono a poco a poco l'influenza dell'alcaloide. L'eccitabilità del centro vasomotore, dapprima esaltata, diminuisce in seguito progressivamente, di guisa che le arterie periferiche, ristrette in principio, si dilatano più tardi, e la pressione sanguigna, prima elevata, si abbassa sempre più. I ganglii eccitomotori del cuore, dopo di essere rimasti per lungo tempo intatti, manifestano una minore eccitabilità e, finalmente, si paralizzano; l'acceleramento primitivo delle pulsazioni, che era l'espressione diretta dell'attività di questi ganglii eccitomotori, a misura che si paralizzano, cede il posto ad un rallentamento progressivo, nello stesso tempo che le contrazioni del cuore s'indeboliscono sempre più; a questo effetto contribuisce ancora una diminuzione dell'eccitabilità del muscolo cardiaco stesso. Da ultimo, il cuore paralizzato in tutte le sue parti, si arresta nello stato di diastole, e la vita si estingue (v. BEZOLD e BLÖBAUM).

L'atropina e i nervi vaghi presentano un'importanza fisiologica talmente considerevole, che le relazioni esatte fra questo veleno e le diverse fibre di questo nervo ci sembrano degne di richiamare ancora un momento la nostra attenzione. L'atropina, in piccolissime dosi (in media 1 milligrammo) paralizza l'espansione periferica delle fibre sensibili degli pneumogastrici nei polmoni; paralizza le ultime terminazioni periferiche delle fibre cardiache moderatrici degli pneumogastrici, dopo di averli eccitati in una maniera affatto passeggera. In questa stessa dose, lascia intatte le fibre del tronco stesso dello pneumogastrico, quelle dei rami centripeti pulmonari e laringei, e quelle dei rami centrifughi moderatori; in questa stessa dose, è anche senza azione sui nervi acceleratori cardiaci, che si

trovano nel tronco pneumogastrico, nonchè sulle ultime terminazioni di questi nervi nel muscolo cuore (KEUCHEL, SCHMIEDEBERG); da ultimo, in questa stessa dose, non attacca l'eccitabilità delle fibre motrici che si spandono negli organi addominali (ROSSBACH). Queste ultime fibre non si paralizzano, nei cani, che se la quantità di atropina assorbita sorpassi 8 milligrammi. Le dosi necessarie per paralizzare le altre fibre non sono ancora esattamente note.

L'azione deprimente della tensione sanguigna, esercitata dalle fibre moderatrici dei nervi depressori, che si portano al cervello, non è impedita dall'atropina (KEUCHEL).

Una piccola dose d'atropina eleva la *temperatura*; una forte dose la fa sempre abbassare. Non è difficile spiegare questi effetti coi disturbi respiratorii e circolatorii.

Organi digerenti. — La secchezza della bocca e della faringe proviene un poco dalla soppressione della secrezione del muco; ma in maggior parte dipende dalla scomparsa completa della secrezione salivare.

La *secrezione salivare* è sospesa, secondo le profonde ricerche di KEUCHEL, e soprattutto di HEIDENHAIN, per effetto della paralisi delle fibre secretorie della corda del timpano, o piuttosto per effetto della paralisi di un apparecchio ganglionare situato tra le terminazioni delle fibre secretorie della corda e le cellule delle glandole salivari; ma l'esistenza di questi ganglii intermedi non è stata sinora positivamente dimostrata. Questi sperimentatori hanno provato inoltre che le fibre nervose vasodilatatrici le quali, facendo parte della corda del timpano vanno a spandersi nelle glandole salivari, non subiscono l'influenza paralizzante dell'atropina, e che lo stesso è delle fibre secretorie del simpatico, che vanno a portarsi nelle glandole salivari. Da ciò risulta che, nell'animale atropinizzato, mentre l'irritazione della corda del timpano non produce la minima secrezione di saliva, questa stessa irritazione ha per conseguenza, esattamente come nell'animale nello stato normale, un acceleramento della circolazione venosa, di tal che, il sangue scorre dalla vena, rosso chiaro, e con un getto la cui intensità è isocrona con le contrazioni del cuore; nelle medesime circostanze, l'irritazione del simpatico cervicale ha per risultato di provocare una secrezione di saliva.

Tutto quello che sappiamo dell'azione esercitata dall'atropina sullo *stomaco* e sull'*intestino* è che, in seguito all'avvelenamento con questo alcaloide, si manifestano frequentemente nausea e vomiti. Ignoriamo quale è l'influenza esercitata sulla secrezione della bile e sulle altre secrezioni intestinali. Ma abbiamo delle ricerche riguardanti gli effetti prodotti dall'atropina sulle fibre dello pneumogastrico e dello splancnico, che si spandono negli organi addominali. I nervi vascolari che, appartenendo allo pneumogastrico, si portano allo stomaco e all'intestino, conservano la loro eccitabilità, malgrado l'assorbimento di dosi relativamente considerevoli di atropina, e non si paralizzano (nei cani) che allorquando la dose assorbita è stata di 8 milligrammi. Questo fatto permette di spiegare perchè l'irritazione dello pneumogastrico cervicale determina un'ascensione della pressione sanguigna, l'attività cardiaca restando la stessa, in un momento in cui tutti i nervi moderatori del

cuore sono paralizzati; è precisamente perchè, in questo momento, si produce una contrazione dei vasi forniti dallo pneumogastrico addominale (ROSSBACH e QUELLHORST). Circa l'influenza dell'atropina sui ganglii intestinali e sul nervo splancnico, VON BEZOLD e KEUCHEL sono interamente discordi. Noi abbiamo cercato di dilucidare la questione, e le nostre esperienze ci permettono di condividere l'opinione di KEUCHEL, il quale ammette che, nei conigli, piccole dosi d'atropina rendono più vivi i movimenti intestinali, invece di rallentarli, come vuole v. BEZOLD, e fanno perdere ai nervi splancnici la loro azione moderatrice sui centri dei movimenti peristaltici dell'intestino. L'azione dell'atropina sui nervi splancnici somiglia dunque a quella esercitata sui nervi pneumogastrici; infatti, nei primi come nei secondi, questo alcaloide, in piccolissima dose, paralizza le fibre moderatrici, mentre nello stesso momento tutti gli altri nervi, tutte le altre fibre (sensibili e motrici) dello splancnico stesso conservano la loro attività. La sezione dello splancnico continua a produrre, nell'animale trattato con l'atropina, manifestazioni dolorose intense e la caduta della pressione sanguigna; l'irritazione dell'estremità periferica di questo nervo continua a provocare un'ascensione molto accentuata di questa pressione (KEUCHEL). Dosi molto forti di atropina possono, come ammette v. BEZOLD, finire per paralizzare i ganglii motori dell'intestino? Non abbiamo cercato di risolvere questa quistione.

Sull'azione dell'atropina sulla secrezione urinaria non esiste nessuna osservazione molto positiva. GRAY ha trovato la quantità di orina aumentata; HARLEY ha notato un aumento dell'eliminazione dell'azoto, dell'acido solforico e dell'acido fosforico, ed una diminuzione dei cloruri.

La *pelle*, diventa calda, rossa e secca. La secrezione del sudore, patologicamente esagerata, ha potuto essere moderata per mezzo dell'atropina; è per effetto di un'azione di quest'alcaloide sui nervi delle glandole sudoripare? Lo ignoriamo.

La *morte per atropina* è determinata, prima d'ogni altro, dalla paralisi finale del cuore.

Trattamento dell'avvelenamento per atropina.—In presenza di un avvelenamento per atropina o per prodotti vegetali che ne contengono, il veleno essendo stato introdotto nello stomaco, la prima cura del medico deve essere di evacuarlo; per ciò si usano i mezzi che sono stati indicati a proposito della morfina. Come antidoti diretti, si è raccomandato il tannino, il carbone animale, il iodo; naturalmente non vi si ricorrerà che finchè sarà permesso di ammettere che si trovi ancora nello stomaco una certa quantità di veleno. D'altronde l'utilità di questi antidoti non è stata positivamente stabilita nella pratica.

Se i fenomeni tossici dipendenti dall'assorbimento dell'atropina sono già comparsi, allora si potrà seguire il trattamento sintomatico di cui abbiamo parlato a proposito dell'avvelenamento per morfina. Come antidoti fisiologici, sono stati anche preconizzati la fisostigmina, l'acido cianidrico, la morfina. Le osservazioni cliniche sull'uso della fisostigmina in queste circostanze sono estremamente rare; quelle sull'uso dell'acido cianidrico mancano affatto. L'efficacia delle iniezioni sotto-cutanee di morfina per combattere l'avvelenamento per atropina è stata poggiata

sopra un certo numero d'osservazioni. Ma si noti che molti avvelenamenti gravi per atropina hanno potuto guarire senza l'intervento della morfina e senza quello di nessun altro trattamento; si noti inoltre, che, in nessuno dei casi trattati con la morfina, è stato positivamente dimostrato che la quantità di veleno assorbita sia stata tanto forte da determinare fatalmente la morte senza l'intervento dell'antidoto; da ciò si è indotti a concludere che nello stato attuale della scienza sarebbe almeno prematuro profferire un giudizio sopra questa quistione (1).

Usi terapeutici. — L'atropina, come tutti i medicamenti molto energici, è stata usata contro moltissime affezioni. Ecco il giudizio che noi crediamo di dover dare in generale sul suo valore: *Non è positivamente utile ed indispensabile che come midriatico.* Oltre a ciò, produce spesso effetti vantaggiosi nei casi in cui si tratta di moderare una secrezione esagerata del sudore o della saliva. In terzo luogo, si possono mettere a profitto con qualche vantaggio i suoi effetti sui nervi sensibili; *ma qui la morfina è certamente più efficace.* Finalmente, in tutte le altre affezioni contro cui è stata adoperata, è molto raro che possa rendere effettivi servigi.

Nella *terapia oculare*, l'atropina costituisce uno dei medicamenti più usati e più preziosi. Si può usare per due scopi differenti; per *facilitare l'esame* e per *produrre la guarigione*.

Per *facilitare l'esame oftalmoscopico*, si fa dilatare la pupilla per mezzo dell'atropina nei casi in cui l'orificio pupillare è molto stretto, in cui gli ambienti rifrangenti dell'occhio sono sede di opacità, nei casi in cui si vuol fare uso della illuminazione obliqua, soprattutto per stabilire la diagnosi delle opacità del cristallino. Per non provocare una dilatazione troppo prolungata della pupilla, allora si usano le soluzioni più allungate. — La dilatazione pupillare

(1) Per neutralizzare il veleno esistente ancora nello stomaco, il Thompson (Lancet Dec. 1859.) vanta il liquore caustico di potassa, che, somministrato ogni due ore nel latte, sarebbe capace di distruggere l'alcaloide e di far scomparire i fenomeni dell'avvelenamento.

Tra gli antidoti funzionali proposti, quando il veleno si è versato nel torrente circolatorio, merita di essere ricordato l'alcool propugnato da Lussana, Molthouse, Castaldi e da altri. Merita migliore fortuna la fava del Calabar col suo alcaloide fisostigmina o eserina, il quale produce sintomi opposti a quelli che suole indurre l'atropina. La fava del Calabar cagiona salivazione, miosi per spasmo dell'oculomotore, spasmo dei vasi e loro restringimento, rarità dei battiti cardiaci e della respirazione.

Gli esperimenti di Fraser e di Bartholow sugli animali, quelli di Lorentzen fatti su due donne che aveano preso molta atropina, appoggiano un antagonismo generale tra la eserina e l'atropina.

Il Semmola dopo di aver fatte numerose esperienze sul proposito venne a questa conclusione: una dose e mezzo di solfato di atropina è veramente capace di paralizzare una dose di solfato di eserina. Dalle ricerche di Roszbach e di Fröhlich risulta che la eserina non è capace di distruggere l'azione dell'atropina sul cuore, mentre che l'atropina in parte neutralizza gli effetti dell'eserina sul cuore; dippiù che la midriasi prodotta dall'atropina non cessa per dar luogo a miosi coll'uso dell'eserina.

Oggidì esistono fautori di amendue le opinioni. Il corollario pratico che si può ricavare da questi studi è che negli avvelenati d'atropina bisogna tentare in prima linea la morfina e se questa non dà pronti effetti, bisogna ricorrere alla fisostigmina, o eserina.

artificialmente ottenuta è anche messa a profitto, per sopprimere l'accomodazione, quando si vuole esaminare lo stato di rifrangenza degli ambienti dell'occhio, allora bisogna usare le soluzioni più concentrate, poichè si tratta di ottenere una paralisi completa del muscolo ciliare.

Per *ottenere effetti curativi*, nel trattamento delle malattie degli occhi, gli usi dell'atropina sono ancora più numerosi. Così si usa nelle diverse infiammazioni dell'occhio, soprattutto nella cheratite e nell'iridite, per moderare i fenomeni e i dolori, e per immobilizzare l'interno dell'occhio, per sopprimere i movimenti dell'iride e del muscolo ciliare. Si usa ancora per rendere liberi i margini della pupilla, quando questi margini sono saldati alla capsula del cristallino o alla cornea, vale a dire nei casi d'iridite, nei casi di sinechie posteriori, consecutive all'iridite, nei casi di ulcerazioni perforanti della cornea, con ernia dell'iride, nei casi di sinechie anteriori. Se esiste un'ulcerazione della cornea che minacci di produrre una perforazione, l'atropina sarà anche utile per prevenire una ernia dell'iride, se si produce la perforazione. Le instillazioni di atropina sono ancora indicate in seguito alle operazioni fatte sull'occhio, come l'iridectomia, l'estrazione della cataratta, la discisione, per prevenire, per quanto è possibile, i fenomeni infiammatorii. Dopo la discisione, queste instillazioni, praticate con perseveranza, possono essere molto vantaggiose per mettere l'iride al coperto dall'azione irritante delle masse lenticolari che tendono a penetrare nella camera anteriore, e per opporsi così allo sviluppo possibile di un'iridite od anche di una suppurazione dell'occhio. — Il valore delle instillazioni d'atropina per far diminuire la pressione intraoculare sembra molto dubbio.

Recentemente l'atropina è stata raccomandata per moderare i *sudori eccessivi, patologici*, per esempio quelli dei tisici (SIDNEY, RINGER, FRAENTZEL, ed altri). Certamente questo mezzo non è infallibile; ma bisogna convenire che riesce meglio di tutti gli altri metodi di trattamento che sono stati diretti contro questo sintomo così funesto; talvolta sotto la sua influenza si vedono i sudori notturni della tisi polmonare scomparire con una rapidità sorprendente, ma è inutile dire che questa scomparsa è passeggera. — EBSTEIN ha combattuto con l'atropina la *salivazione* esagerata; per esempio ha potuto in un emiplegico farla scomparire così temporaneamente. Osservazioni ulteriori ci diranno in quali circostanze speciali questo mezzo ha probabilità di riuscire. Noi non ne abbiamo ricavato nessun vantaggio, per esempio in un vecchio che presentava una salivazione abbondante, di cui non potemmo scoprire la causa, perchè la cavità orale, specialmente, e le glandole salivari non erano sede di nessuna alterazione apprezzabile.

L'atropina, o piuttosto la belladonna e i suoi preparati, sono prescritti frequentemente in casi in cui si tratta di calmare l'eccitabilità esaltata dei nervi sensibili periferici, sia che questa esaltazione si traduca direttamente con dolore, sia che trasmettendosi per via riflessa, produca fenomeni motori. Non si può contestare che la belladonna non presenti una certa efficacia nei casi di questo genere, ma egli è certo che questa efficacia è meno positiva di quella che si è in diritto di aspettare, nelle stesse circostanze, dal-

l'uso della morfina o dei preparati oppiacei. Presentandosi il caso, non esiteremo dunque a dar la preferenza a questi ultimi. Per essere completi però, menzioneremo i casi principali in cui si sogliono preferire i preparati di belladonna.

Per combattere la *gastralgia*, dipendente o no da un'alterazione anatomica dello stomaco (ulcera, ecc.), si usa spesso l'estratto di belladonna, a cui si uniscono in generale altri medicamenti, come il sottonitrato di bismuto, l'acqua di mandorle amare, ecc. Del valore di questi ultimi, in queste circostanze, si è già parlato a suo tempo. — Nelle ragadi dell'ano, l'applicazione di una pomata di belladonna calma spesso i dolori violenti che accompagnano questa malattia. — La belladonna è usata spesso contro le *nevralgie*, specialmente contro le nevralgie del trigemino; è stata prescritta anche contro la sciatica, ecc. Dalle osservazioni pubblicate risulta che questo medicamento possiede vantaggi poco notevoli; d'altra parte, raramente è stato usato solo in questi casi; quasi sempre gli sono stati aggiunti altri mezzi, come l'applicazione dei vescicanti, ecc. Secondo BÉHIER, l'atropina non si mostra preferibile alle altre medicazioni, nel trattamento della sciatica, che allorché s'inietta ipodermicamente. Bisognerebbe d'altronde, per calmare il dolore, che la dose iniettata fosse abbastanza forte da provocare sintomi d'intossicazione. Usata esternamente, nelle nevralgie, la belladonna non riesce meglio che amministrata internamente. — È stata anche usata localmente, come agente anodino, nei casi di tumori dolorosi, di dolori reumatici ed altri stati analoghi; ma qui la sua efficacia è inferiore a quella del cloroformio, del calore umido, ecc. — Talvolta si spalma sulle sonde la pomata di belladonna, per rendere il cateterismo meno doloroso.

Fra gli stati morbosi in cui l'eccitabilità esaltata si traduce con fenomeni riflessi, ecco quali sono quelli a cui si è opposta la belladonna con più o meno vantaggio, senza però ricavarne tanta utilità quanta dall'oppio. Citiamo dapprima i *forti accessi di tosse*. Va da sé che bisogna astenersi dal prescrivere la belladonna quando la tosse è mantenuta da una secrezione bronchiale abbondante, quando dipende da un'affezione febbrile acuta, come un catarro bronchiale acuto, una polmonite, ecc.; non si può usare che nei casi in cui il processo è cronico, in cui l'accumulo dei prodotti segregati è poco considerevole: così si amministra, per lo più associata ad altri medicamenti, nel catarro bronchiale cronico, nella tisi, nella laringite cronica. La belladonna, moderando l'eccitazione alla tosse, può ancora rendere qualche servizio nel trattamento dell'*asma nervoso* (spasmodico). Anche a questa stessa proprietà di calmare la tosse essa deve senza dubbio gli elogi che ha ricevuti nel trattamento della *pertosse*. L'osservazione rigorosa dimostra che essa non abbrevia affatto la durata della malattia e che è quasi senza azione durante le prime settimane. Verso la fine può rendere qualche servizio calmando un poco l'intensità degli accessi. Questo è tutto quello che se ne può ricavare, ed anche questo vantaggio non è positivamente dimostrato; senza dubbio nessuno mai ha preteso di guarire la pertosse con la belladonna. Gli antichi osservatori fanno notare che non si deve mai prescrivere la belladonna durante il periodo catarrale acuto della pertosse, che non si deve

amministrare che nel periodo « puramente spasmodico »; aggiungo che bisogna astenersi dal dare questo medicamento ai bambini ben nutriti, « pletorici », soprattutto quando presentano nello stesso tempo i sintomi di un'iperemia cerebrale, attiva o passiva (1). — La belladonna talvolta si mostra utile per combattere i vomiti, sia che dipendano da una lesione cronica dello stomaco (ulcera), sia che presentino un carattere « puramente nervoso », come nelle isteriche, nelle anemiche, sia che si producano durante la gravidanza. — Spesso è usata con vantaggio, in applicazioni locali, contro la *contrattura spasmodica dello sfintere anale*, come si manifesta soprattutto sotto l'influenza delle ragadi dell'ano. Una applicazione di pomata di belladonna si mostra anche molto efficace, secondo parecchi ostetrici, per far cessare la *contrattura spasmodica del collo uterino*, durante il parto; altri osservatori non ne hanno potuto ottenere gli stessi servigi; le condizioni che reclamerebbero specialmente il suo uso non sono state ancora rigorosamente stabilite.

BRETONNEAU e TROUSSEAU hanno preconizzato l'uso della belladonna contro la costipazione abituale; non si possono determinare le condizioni particolari in cui questo medicamento ha probabilità di riuscita. Siccome però diversi osservatori ne hanno constatato gli effetti favorevoli, all'occorrenza si farà bene a seguire il consiglio dei due pratici eminenti (2).

Contro l'*epilessia*, la belladonna è stata raccomandata da parecchi medici antichi (THEDEN, STOLL, HUFELAND); parecchi medici moderni (TROUSSEAU, SKODA e moltissimi medici italiani) hanno preconizzato, nel trattamento di questa malattia, l'uso dell'atropina. Le osservazioni fatte sinora non permettono di specificare i casi che indicano particolarmente l'amministrazione di questo medicamento. Abbiamo visto parecchie volte in epilessie antiche, di etologia oscura, gli accessi interrompersi per mesi sotto l'influenza di iniezioni sottocutanee d'atropina, ma non siamo mai potuti arriva-

(1) La belladonna è stata usata come profilattico della scarlattina. Molti credono a questa virtù della belladonna che potrebbe essere anche immaginaria; non potendo esser sicuri che la scarlattina abbia attaccati gli infermi che prendevano il farmaco o che la belladonna sia stata capace di neutralizzare il virus scarlatinoso.

Hanhemann vantò la seguente formola come profilattico della scarlattina:

Pr. Estratto di belladonna centg. venti.
Acqua di cannella gr. cinquanta.

Dà in boccetta.

Da prendere due volte al giorno tante gocce quanti sono gli anni del fanciullo. La dose è abbastanza omeopatica !!

(2) L'estratto secco di belladonna vantato da molto tempo nella stitichezza abituale è un rimedio che trova la sua applicazione fondata sull'azione fisiologica e sull'esperienza clinica.

Il Tommasi, il Cantani ed altri adoperano l'estratto secco di belladonna nella stitichezza abituale, associandoci il podofillino. Si può fare uso della seguente formola:

Pr. Estratto secco di belladonna centigr. otto.
Podofillino centgr. dieci.

Mesci bene e fa cartine quattro.

Da prendersi una ogni sera.

re ad una guarigione completa della malattia; lo stesso risultato danno quasi tutte le osservazioni fatte dai medici antichi, per esempio quelle di STOLL. Per contrario, recentemente si è preteso che il trattamento dell'epilessia con l'atropina poteva avere per risultato la guarigione completa di questa malattia; ma quest'asserzione non è appoggiata sopra un numero sufficiente di osservazioni perfettamente convincenti (1). Ciò che abbiamo detto del valore dell'atropina nell'epilessia può applicarsi all'uso di questo rimedio contro la *corea*. Anche qui si citano casi di guarigione, ma per lo più si trattava di casi acuti, i quali spesso seguono spontaneamente un corso favorevole. MICHÉA ed altri hanno attribuito specialmente al valerianato d'atropina un'efficacia affatto straordinaria nel trattamento di questa malattia; ma questi buoni risultati non sono stati confermati. — Alcuni autori hanno vantato la belladonna come molto utile nel trattamento di parecchie forme di paralisi; specialmente BROWN-SEQUARD l'ha usata in certe paralisi midollari; è stata prescritta nelle stesse condizioni in cui si amministra la segala cornuta; manchiamo sopra questo soggetto di esperienze abbastanza positive. Le comunicazioni degli autori antichi (SCHMUCKER ed altri) sulle proprietà curative della belladonna nelle emiplegie sono interamente senza valore.

DOSI E PREPARATI. — 1. *L'atropina pura* non è usata quasi mai; si preferisce il solfato. Le dosi per altro sarebbero identiche (*sino a 0,001 pro dosi! sino a 0,003 pro die!*).

2. *Solfato d'atropina*. — Prismi sottili, di un bianco brillante, facilmente solubili nell'acqua e nell'alcool. Internamente ed in iniezioni sottocutanee, 0,0005–0,001 *pro dosi* (*sino a 0,001 pro dosi! sino a 0,003 pro die!*); in polvere, pillole, soluzione acquosa o alcoolica. Collirio al solfato d'atropina: 0,05–0,1 sopra 15,0–20,0 d'acqua distillata.

3. *Radice di belladonna*. — Internamente; 0,015–0,1 *pro dosi* (*sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,4 pro die!*), due a quattro volte al giorno, in infusione, polvere, pillole.

4. *Foglie di belladonna*. — Contengono di atropina un pò meno della radice; si deve dunque prescrivere in dosi un pò più forti: 0,03–0–2 *pro dosi* (*sino a 0,2 pro dosi! sino a 0,5 pro die!*); le stesse forme della radice. La polvere di radice o di foglie di belladonna è usata esternamente, in pomata (1 parte: 6 a 8 p. di sugna) o in infusione (0,5–1:100).

5. *Estratto di belladonna*. — È di consistenza densa. La sua soluzione acquosa è torbida e brunastra. È poco solubile nei liquidi alcoolici; perciò si deve evitare di unirlo alle tinture. Internamente, 0,01 a 0,1 *pro dosi* (*sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,4 pro die!*), in polvere, in pillole. — Per uso esterno, in pomata (5,0:30,0 di sugna); pomata oftal-

(1) Dalla esperienza del Prof. Semmola risulta che l'atropina sia uno dei migliori farmaci per allontanare e rendere più brevi gli accessi della epilessia.

Il Prof. Fubini è giunto alle stesse conclusioni.

Il Semmola crede che la belladonna ed il suo alcaloide sia un rimedio da adoperarsi con accorgimento in diverse affezioni del sistema nervoso, quando si verifichi eccitabilità esagerata del medesimo.

Per la cura dell'epilessia si è vantato il valerianato di atropina; ma è puerile fare assegnamento su tenuissima dose di acido valerianico associato ad un milligramma di atropina.

mica, 0,1—0,5:5,0. Un tempo si usavano collirii d'estratto di belladonna; oggi usa esclusivamente la soluzione di solfato d'atropina.

6. *Cerato di belladonna*. — Estratto di belladonna 1, cerato 9.

7. *Tintura di belladonna* — Sino a 1,0 pro dosi! sino a 4,0 pro die!

8. *Empiastro di belladonna*. — Foglie di belladonna 1 parte per 3 parti di massa emplastica.

II. IOSCIAMINA. — Nel *giusquiamo* (*Hyoscyamus niger*, solanee) si trovano un alcaloide cristallizzato ed un alcaloide amorfo.

L'iosciamina cristallizzata, $C^{15}H^{22}NO^3$ (GEIGER ed HESSE), riscaldata con acqua di barite, si sdoppia in iosciamina ($C^6H^{13}N$) ed acido ioscinico ($C^9H^{10}O^3$). — Queste formole però non debbono ritenersi come perfettamente stabilite.

Azione fisiologica. — L'ioscina agisce come la tropina (PREYER ed HELLMANN); gli effetti dell'iosciamina somigliano esattamente a quelli dell'atropina. Parecchi osservatori hanno notato alcune leggere differenze tra gli effetti di questi due alcaloidi; ma è quasi certo che bisogna attribuirli a ciò che le osservazioni non sono state molto numerose, o al fatto che si sono prese per differenze reali delle differenze puramente individuali. È dunque inutile studiare qui gli effetti fisiologici dell'iosciamina, poichè si confondono con quelli dell'atropina.

L'azione della *sicheranina*, alcaloide amorfo del giusquiamo (BUCHHEIM), non è ancora nota.

Come gli effetti fisiologici dell'iosciamina si confondono con quelli dell'atropina, così le *indicazioni terapeutiche* del primo di questi alcaloidi debbono essere considerati come identici a quelli del secondo. Insomma l'iosciamina può essere considerata come superflua in terapia. Menzioneremo però alcuni stati morbosi nel trattamento dei quali ha goduto per tradizione una reputazione speciale.

Un tempo si attribuiva al giusquiamo un'influenza considerevole sulle nevralgie, specialmente sulle nevralgie del trigemino; si prescriveva per lo più in forma di pillole di MÉGLIN, miscuglio di giusquiamo e d'ossido di zinco (MÉGLIN, VALLEIX ed altri). I vantaggi che ad esso si attribuivano non hanno potuto essere confermati dalle osservazioni più recenti: in questi casi l'iosciamina non agisce meglio dell'atropina, e la sua utilità è molto inferiore a quella della morfina; non vi è nessun caso di nevralgia nel quale il primo di questi alcaloidi si sia veramente mostrato preferibile ai due ultimi. — Un tempo il giusquiamo era usato come ipnotico; FRONMÜLLER recentemente l'ha anche preconizzato come tale, ma senza poter dimostrare che abbia una reale importanza. — Facciamo anche menzione dell'uso del giusquiamo nel trattamento dell'*epilessia*. STOERCK ed altri pratici pretendevano di averne ottenuti grandi vantaggi; P. FRANK negava questi vantaggi; poi venne HERPIN e ripigliò l'amministrazione del giusquiamo, cui associava l'ossido di zinco. Osservazioni rigorose, fatte col solo giusquiamo, specialmente da R. REYNOLDS, hanno dimostrato che questa sostanza poteva far diminuire la frequenza e l'intensità degli accessi, ma che era assolutamente incapace di produrre una guarigione definitiva.

della malattia. — Recentemente OULMONT ha trovato nel giusquiamo una certa utilità contro i tremori mercuriali.

L'uso esterno del giusquiamo, nel trattamento delle affezioni dolorose, è completamente superfluo.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Foglie di giusquiamo*. — Internamente, 0,05 sino a 0,3 pro dosi (sino a 0,3 pro dosi! sino a 1,0 pro die!), in polvere, pillole, infusione.

2. *Semenze di giusquiamo*.

3. *Estratto di giusquiamo*. — È di consistenza densa, di un bruno scuro, che tira un poco al verde; dà con l'acqua una soluzione bruna, torbida. Internamente, 0,01–0,2 pro dosi (sino a 0,2 pro dosi! sino a 1,0 pro die!) in polvere, pillole, looch, pozione.

4. *Olio di giusquiamo*. — Colorito verdastro. Uso esterno. Applicato sulla pelle non privata dell'epidermide, non ha altra azione all'infuori di quella di un olio grasso semplice.

5. *Empiastro di giusquiamo*. — Come l'empastro di belladonna.

6. *Pomata di giusquiamo*.

7. *Iosciamina*. — Non è officinale. Si dovrebbe usare nelle stesse dosi dell'atropina.

III. DATURINA. — La *daturina*, alcaloide che si ricava dalle foglie e dalle semenze della *Datura stramonium*, solanee, presenta, all'analisi elementare, la stessa composizione dell'atropina. I suoi effetti fisiologici somigliano anche, qualitativamente, a quelli di quest'ultimo alcaloide; dosi più deboli sarebbero però sufficienti, secondo v. SCHROFF, per provocare la manifestazione di questi effetti. BUCHHEIM pensa che ciò forse dipende da che la daturina contiene il radicale di un acido metamero dell'acido tropico; non si potrebbe dunque considerare come identica con l'atropina che allorquando, col suo sdoppiamento, si è formato acido tropico.

Per le ragioni già enunziate, ci sembra inutile descrivere gli *effetti fisiologici* della daturina; possiamo anche dispensarci dello studiare i suoi *usi terapeutici*. Dobbiamo però dire qualche cosa del suo uso nel trattamento dell'*asma*, nel quale le fumigazioni con le foglie di datura costituiscono ancora oggi uno dei mezzi più usati. Moltissime osservazioni dimostrano, senza alcun dubbio, che queste fumigazioni producono talvolta risultati sorprendenti nei casi di asma puramente nervoso; vale a dire quando gli accessi di dispnea non possono essere riferiti a nessuna alterazione materiale degli apparecchi respiratorio o circolatorio; parecchi medici (NAMIAS ed altri) citano anche dei casi d'accessi di dispnea molto intensi, con aumento di volume del polmone, catarro bronchiale cronico, in cui le foglie di datura fumate fecero rapidamente scomparire gli accidenti, che già avevano resistito ad altre medicazioni (salassi, vescicanti, ipecacuana, ecc.). Ad ogni modo, i risultati ottenuti non sono altro che passeggeri, il che, unito alla facilità con cui possono sopraggiungere fenomeni tossici, deve opporsi a che l'uso della datura nel trattamento dell'*asma* si diffonda molto. Se si vuole tentare questo mezzo, bisognerà badare di sospenderne l'uso appena si manifestano le prime vertigini.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Foglie di datura stramonium*. — Internamente, 0,03 sino a 0,15 (sino a 0,25 pro dosi, sino a 1,0 pro die!), in polvere, pillole, infusione.

2. *Semenza di datura stramonium*.
3. *Estratto di datura stramonium*. — Internamente, 0,01—0,05 (sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,4 pro die!), in pillole, gocce.
4. *Tintura di datura stramonium*. — Colorito bruno giallastro, 5 a 15 gocce, due a quattro volte al giorno (sino ad 1,0 pro dosi! sino a 3,0 pro die!).
5. *Daturina*. — Non officinale.

§ 7. — ALCALOIDI DELLA FAVA DEL CALABAR, DELLE FOGLIE
DI JABORANDI E DELL'AMANITA MUSCARIA.

L'alcaloide della fava del Calabar (*fisostigmina*), quello delle foglie di jaborandi (*pilocarpina*) e quello dell'*Amanita muscaria* (*muscarina*), presentano nella loro azione fisiologica un notevole contrasto con gli alcaloidi del gruppo che ora abbiamo studiato (atropina, daturina e iosciamina). Gli organi, o parti di organo, che sono paralizzati da questi ultimi alcaloidi, sono eccitati dai primi, i quali hanno anche la proprietà di restringere la pupilla, di rallentare le contrazioni cardiache, di arrestare anche i movimenti del cuore, di provocare una salivazione abbondante, ecc.

Da questa opposizione di effetti fisiologici risulta che molti dei fenomeni prodotti dagli alcaloidi appartenenti al gruppo in questione possono essere soppressi per mezzo degli alcaloidi del gruppo precedente, possono anche essere interamente sostituiti da fenomeni contrarii, da fenomeni di paralisi.

Parecchi osservatori hanno preteso che, reciprocamente, i fenomeni di paralisi determinati dall'azione dell'atropina possono scomparire sotto l'influenza eccitante degli alcaloidi di cui si parla, che per conseguenza un antagonismo reciproco esiste fra questi due gruppi d'alcaloidi. Le nostre numerosissime ricerche (ROSSBACH e FRÖHLICH) sopra questa quistione non autorizzano affatto a dividere questo modo di vedere, e le osservazioni di altri autori (SCHMIEDBERG) pare dimostrino che questo antagonismo reciproco, specialmente fra l'atropina e la muscarina, può essere positivamente negato. L'alcaloide delle foglie di jaborandi non è stato ancora, sotto questo riguardo, oggetto di rigorose ricerche. Relativamente alla fisostigmina, HARNACK e WITKOWSKI hanno cercato ultimamente di provare che essa produceva effetti opposti a quelli dell'atropina, eccitando, non già le parti cui quest'ultimo alcaloide paralizza, ma altre parti. Così, mentre la muscarina esercita un'azione eccitante sulle parti nervose a cui l'atropina fa subire un'influenza paralizzante, vale a dire sulle terminazioni dell'oculomotore, sulle fibre moderatrici della corda del timpano, sugli apparecchi moderatori cardiaci, di guisa che è nell'impossibilità di sopprimere gli effetti provocati dall'atropina, la fisostigmina per contrario, invece di agire sopra questi stessi nervi, attaccherebbe gli organi a cui mettono capo; eserciterebbe la sua azione eccitante sullo sfintere pupillare, sul parenchima delle glandole salivari, sul tessuto muscolare del cuore; potrebbe dunque neutralizzare in una certa misura gli effetti dell'atropina. Ma questa opinione non è basata sopra nessuna dimostrazione positiva, e, per confessione stessa di

HARNACK e WITKOWSKI, sarebbe molto difficile che potesse esserlo; oltre a ciò, questi osservatori non hanno posto mente ad una obbiezione che si può far loro, e che si presenta affatto naturalmente: se la fisostigmina eccita realmente, non già le parti cui l'atropina paralizza, ma parti più periferiche, se, per conseguenza, essa può veramente fare scomparire i disturbi funzionali risultanti dall'azione paralizzante dell'atropina, ne deve risultare che quest'ultimo alcaloide è nella impossibilità di paralizzare l'influenza della fisostigmina. Infatti, ammettiamo che il restringimento pupillare prodotto dalla fisostigmina dipenda semplicemente da un'eccitazione del muscolo sfintere dell'iride, questo restringimento dovrà allora manifestarsi, sia che le terminazioni dell'oculomotore sieno state preventivamente paralizzate dall'atropina, sia che queste terminazioni si trovino nello stato normale; o che l'atropina abbia agito prima della fisostigmina, o che abbia agito dopo, le condizioni in cui si trova il tessuto irideo restano sempre le stesse: questo tessuto adunque dovrebbe in ambo i casi obbedire all'azione della fisostigmina; la pupilla dovrebbe dunque rimaner sempre ristretta, malgrado lo stato di paralisi delle terminazioni dell'oculomotore. Ora, tutti gli osservatori sono unanimi nel dichiarare che la pupilla, ristretta dalla fisostigmina, non solo è riportata nel suo stato normale per mezzo di una instillazione d'atropina, ma anche prova una dilatazione molto considerevole. Condividendo l'opinione di HARNACK e WITKOWSKI, sarebbe possibile spiegare questa dilatazione? La stessa obbiezione si può fare alle conclusioni ricavate dalle ricerche fatte sulle glandole salivari, sul cuore, ecc.

Per questi motivi, e perchè le nostre esperienze ci hanno insegnato che una fisostigmina che, agendo isolatamente, fa restringere la pupilla e provoca la salivazione, resta senza azione sulla pupilla atropinizzata e sulle fibre della corda del timpano paralizzate dall'atropina, noi manteniamo sempre la nostra prima opinione, cioè, che rifiutiamo di ammettere che la fisostigmina possa neutralizzare l'azione dell'atropina sulle pupille, sulle glandole salivari e sul cuore, e neghiamo l'esistenza di un antagonismo fisiologico reciproco, non solamente fra questi due alcaloidi, ma anche fra gli altri veleni (1).

I. FISOSTIGMINA, CALABARINA e FAVA DEL CALABAR. — La *fava del Calabar* è il seme maturo di una leguminosa che vive nelle zone meridionali, del *Physostigma venenosum* (2).

(1) Il Prof. Semmola ammette un antagonismo fisiologico tra l'atropina e la eserina o fisostigmina. Vedi a proposito di questo argomento in una nota nel capitolo dell'atropina.

(2) La fava del Calabar è lunga 3 centimetri, grossa 1,5, lunga 1,8; ha forma ovale, un colore come quello della cioccolatta, con un rafe di colore meno carico che a guisa di profondo solco percorre tutto un lato della fava e va a terminare nella parte mediana delle estremità che sono arrotondate.

La proprietà velenosa di questo seme viene utilizzata dagli indigeni della costa occidentale dell'Africa per i così detti giudizi di Dio, destinati come raccontano viaggiatori e missionarii a scoprire i malfattori. Quegli infelici che capitano nelle loro mani sono costretti a mangiare parecchie di quelle fave. Avviene che certe volte si eccita il vomito e si emettono i semi ed il mal capitato si salva ed è di-

Il suo principio attivo più importante è la *fisostigmina* (o *eserina*), $C^{15}H^{21}N^3O^2$. Questo alcaloide è stato ottenuto, da JOBST ed HESSE, in forma di una massa incolore, con cristallizzazione indistinta; da A. VÉE, in forma di croste cristalline o di lamelle romboidali; più tardi, DUKESNEL, HARNACK e WITKOWSKI non hanno potuto ottenerla nello stato cristallizzato, ma solamente in forma di una massa sciropposa, chiara, più o meno giallo-rossastra, che diventa fragile col disseccamento. La fisostigmina è poco solubile nell'acqua acidulata, e facilissimamente nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio; per mezzo dell'alcool, si può anche estrarla molto facilmente dai semi del *Physostigma*. Le sue soluzioni dapprima poco colorate, prendono una tinta sempre più rossastra, per effetto dello sviluppo di prodotti di decomposizione; questo fatto, il quale si manifesta nelle soluzioni alcaline, è ancora più accentuato nelle soluzioni acide.

Secondo HARTNACH e WITKOWSKI, la fava del Calabar contiene anche un altro alcaloide al quale danno il nome di *calabarina*, e che si distingue dalla fisostigmina per la sua insolubilità nell'etere e pei suoi effetti fisiologici.

La fisostigmina e gli estratti della fava del Calabar, che si trovano in commercio, presentano grandissime variazioni circa la loro ricchezza in fisostigmina e in calabarina.

Azione fisiologica della fisostigmina. — I risultati delle numerose ricerche fatte sopra questa quistione da FRASER, HARLEY, LENZ, VINTSCHGAU, BAUER, LASCHKEWITSH, BEZOLD e GÖTZ, ARNSTEIN e SUSTSCHINSKY, RÖBER, BOEHM, SCHIFF, HEIDENHAIN, KÖHLER, ROSSBACH, DAMOURETTE ed altri, presentano parecchie contraddizioni, le quali in parte debbono essere attribuite a ciò, che i preparati usati da questi osservatori non avevano la stessa composizione. Infatti bisogna sapere che due alcaloidi sono contenuti nella fava del Calabar: uno che paralizza i centri nervosi, cioè la fisostigmina; e l'altro, che eccita il midollo spinale, cioè la calabarina (HARNACK e WITKOWSKI); si comprende dunque che il preparato della fava di Calabar usato potrà produrre effetti alquanto differenti, secondo che conterrà più o meno dell'uno o dell'altro alcaloide. Tuttavia tutti i preparati di fava del Calabar, qualunque siano, agiscono essenzialmente nello stesso modo sull'occhio, sulle glandole salivari, sulla respirazione, sul cuore, sull'intestino; differiscono in ciò solo: che secondo che siano più o meno ricchi in fisostigmina o in calabarina, esercitano, gli uni, un'influenza tetanizzante, gli altri, un'influenza paralizzante sul midollo spinale; abbiamo ancora osservato che l'uso dello stesso preparato, nella stessa specie animale, produce sul midollo effetti opposti.

Studieremo gli effetti che appartengono proprio alla fisostigmina, come risultano dalle ricerche fatte da JOBST ed HESSE, da HARNACK e WITKOWSKI. Dopo di che diremo una parola di quelli della calabarina.

chiarato innocente, spesse volte il potente veleno produce la morte e l'infelice muore attossicato ed è dichiarato reo.

I ragazzi spesso ingannati dalle false apparenze della fava del Calabar la mangiano e finiscono la vita avvelenati. Il Cameron, il Linden, David Young, Fraser raccontano molti fatti di questo genere.

Intensità d'azione della fisostigmina. — Di tutti gli animali quelli a sangue freddo sono i meno sensibili all'azione della fisostigmina: per avvelenare una rana, abbisognano 0,002-0,005 di questo alcaloide. Fra gli animali a sangue caldo, i gatti provano più vivamente l'influenza di questo veleno: 0,002 a 0,003 bastano ad uccidere un gatto, 0,003 fanno morire un coniglio, 0,004 a 0,005 possono uccidere un cane. La dose mortale per un uomo non è stata determinata; tuttavia può dirsi che 0,0005 a 0,001 bastano a produrre fenomeni tossici (HARNACK). — In quanto alle dosi tossiche dei diversi estratti di fava di Calabar e delle fave di Calabar stesse, sarebbe molto difficile fissarle con certezza.

Assorbimento della fisostigmina, ciò che diviene nell'organismo, sua eliminazione. — L'assorbimento della fisostigmina può prodursi per tutte le mucose, per le ferite; questo alcaloide si ritrova in seguito nel sangue, nel fegato e negli altri organi; poi si elimina colla saliva, colla bile; non si è mai potuto constatarne la presenza dell'urina (LABORDE e LEVEN, DRAGENDORFF e PANDER).

Ecco quali sono i *fenomeni tossici* che provocano piccole dosi nell'uomo; sono stati soprattutto studiati da FRASER, nelle esperienze su sè stesso: dolori addominali, vomiti, difficoltà della respirazione, vertigini, senso di debolezza estrema. Se la dose è stata un poco più forte, i fenomeni suddetti si accentuano di più e nello stesso tempo compaiono miosi, salivazione, sudori, spasmi respiratorii, rallentamento del polso. EVANS ha osservato una paralisi completa dei muscoli ed un collasso molto pronunziato.

I principali effetti prodotti sugli organi e sulle funzioni, negli animali e nell'uomo sono i seguenti:

Sistema nervoso centrale. — Negli animali a sangue freddo, il cervello si paralizza, senza essere stato precedentemente eccitato, in modo che la sensibilità ed i movimenti volontarii sono spariti, quando i movimenti riflessi persistono ancora. Poi la respirazione si sospende, e più tardi sparisce l'eccitabilità riflessa. Il cervello si paralizza dunque molto più subito del midollo spinale.

Negli animali a sangue caldo, la fisostigmina, anche quella di HARNACK, produce effetti molto variabili, secondo la specie d'animale, che è l'oggetto dell'esperienza; è dunque impossibile di tracciare di questi effetti un quadro unico, che si possa applicare a tutti gli animali a sangue caldo. In generale gli apparecchi nervosi centrali, sensibili o motori, si paralizzano primitivamente cioè a dire senza essere stati precedentemente eccitati; solo nei gatti, nelle cavie ed in qualche individuo predisposto, per esempio negli epilettici, si manifestano fin dal principio fenomeni di viva eccitazione. I gatti corrono di qua e di là con violenza; fanno dei movimenti variati e più spesso non motivati; si mostrano selvaggi e molto sensibili. Le cavie, a cui si è, secondo il metodo di BROWN-SÉQUARD, leso il midollo, e sezionati gli sciatici, per predisporle ad un accesso d'epilessia, sono prese, alcune ore dopo d'essere state avvelenate colla fisostigmina, da accessi violenti che si rinnovano spesso ad intervalli molto brevi. Ad un idiota epilettico si amministrò, per tre giorni consecutivi, tutti i giorni, 0,0005 di fisostigmina: sotto l'influenza di questa cura, i suoi accessi aumen-

tarono grandemente di frequenza; in una notte anche, si succedevano senza interruzione, lasciando appena tra essi un quarto d'ora d'intervallo; contemporaneamente si manifestarono fenomeni d'eccitamento psichico.

È possibile che l'eccitamento primitivo, osservato negli animali di cui si parla e nell'uomo, sia determinato piuttosto in un modo secondario, in conseguenza delle alterazioni respiratorie e circolatorie, che in un modo diretto, dall'azione del veleno sui gangli del cervello e del midollo spinale. Ma la paralisi finale non può essere considerata che come il risultato di un'azione diretta.

Nervi periferici e muscoli striati. — Secondo HARNACK, la fisostigmina, usata in dosi da poter giungere sino a 0,1, non paralizza le estremità dei nervi motori nelle rane. Tuttavia HARLEY, RÖBER, FRASER, MARTIN, DAMOURETTE, e noi stessi abbiamo osservato, servendoci, è vero, di preparati differenti dalla fisostigmina di HARNACK, che, in un dato momento, essendo già l'avvelenamento durato un certo tempo, i nervi avevano perduto la proprietà di trasmettere ai muscoli l'eccitamento che si faceva loro subire. Crediamo dunque di dover lasciare indecisa la questione dell'influenza della fisostigmina sui nervi motori. In quanto all'azione esercitata sui nervi sensibili nelle rane e sui nervi sensibili e motori negli animali a sangue caldo, non è ancora positivamente conosciuta.

I nervi dell'occhio e della pupilla provano, per parte della fisostigmina instillata nel sacco congiuntivale, effetti molto distinti; questi effetti si manifestano con molto minore intensità sotto l'influenza dell'avvelenamento generale con questo alcaloide. Da cinque a quindici minuti dopo l'instillazione della fisostigmina nell'occhio, la pupilla comincia a restringersi fortemente; ma secondo BAEUERLEIN, continua a manifestarsi una certa reazione in seguito alla impressione di una luce forte, anche quando ha raggiunto sotto la sua influenza il massimo del restringimento. Poco dopo il principio della miosi producesi un aumento d'energia della facoltà accomodatrice: in tal guisa KREUCHEL ha potuto, per mezzo della fisostigmina, ravvicinare di molto il punto di visione distinta più vicino, senza che esistesse la minima traccia di miopia. Solo più tardi si produce un vero spasmo dell'accomodazione; vedremo che è tutto l'inverso di ciò che osservasi colla muscarina (KREUCHEL). Lo spasmo dell'accomodazione persiste molto meno della miosi; due ore dopo il suo principio, e già sparito. Mentre esiste, si vede l'apparecchio dell'accomodazione essere la sede delle stesse modificazioni come durante gli sforzi naturali di adattamento; queste modificazioni sarebbero anche più accentuate nel primo caso che nel secondo, come dice BAEUERLEIN, in disaccordo su questo con HAMMER; i processi ciliari, si avanzano chiaramente verso l'asse oculare; e la linea circolare, oscura, che corrisponde al margine della lente, compare anche alquanto più larga e più distinta che nell'accomodazione naturale (BAUERLEIN). Abbiamo osservato nei conigli, in seguito ad instillazioni prolungate di altissime dosi di fisostigmina, la miosi finire per dare luogo alla midriasi (ROSSBACH).

Non si può più quasi mettere in dubbio che questo restringimento pupillare e questo spasmo dell'accomodazione non dipendano da una contrazione spasmodica dello sfintere pupillare e del muscolo ci-

liare, contrazione spasmodica determinata dall'eccitazione delle estremità del motore oculare comune. In appoggio a questa opinione possiamo citare il fatto, perfettamente constatato, della soppressione dell'effetto della fisostigmina per mezzo dall'atropina; notiamo ancora sebbene meno dimostrativa, l'osservazione di ENGELHARDT, che ha osservato la pupilla, ristretta al maximum dalla fisostigmina, dilatarsi sotto l'influenza di una irritazione diretta dell'iride. In ogni caso, il simpatico ed il muscolo dilatatore della pupilla non si paralizzano affatto sotto l'influenza della fisostigmina; il restringimento pupillare non può dunque essere attribuito, come voleva FRESER, ad una paralisi di questo genere. Infatti abbiamo osservato la pupilla, ristretta a 3 millimetri dalla fisostigmina, dilatarsi sino ad 8 millimetri, per l'irritazione del simpatico cervicale; inoltre, il restringimento pupillare non è mai tanto intenso dopo la sezione del simpatico che quando il simpatico è intatto. HARNACK ha preteso che la fisostigmina eccitava, non le estremità del motore oculare comune, sibbene il muscolo sfintere pupillare stesso; abbiamo già fatto osservare, che questa asserzione non è per nulla giustificata.

I *muscoli striati*, negli animali a sangue freddo, non provano per parte della fisostigmina, anche iniettata a traverso un'arteria muscolare, alcuna modificazione essenziale, nè nella forma della curva, nè nel grado e nella durata dell'eccitabilità; l'allungamento della parte discendente della curva di contrazione dei muscoli che trovansi sotto l'influenza della fisostigmina non può essere attribuita a questo alcaloide, poichè si manifesta talvolta sui muscoli normali (ROSSBACK). HARNACK nota un aumento notevole dell'eccitabilità diretta dei muscoli; mai abbiamo potuto osservare questo fatto.

Negli animali a sangue caldo, si osserva spesso che tutti i muscoli divengono la sede di spasmi fibrillari intensi; FRASER, che li osservò per primo, li attribuisce ad un'eccitazione diretta della sostanza dei muscoli striati. HARNACK fa notare che questa interpretazione non deve considerarsi come bene stabilita, poichè gli spasmi fibrillari in parola spariscono a poco a poco completamente in seguito all'avvelenamento col curaro.

Parecchi osservatori e noi stessi, avendo trovato nelle rane, le estremità nervose motrici paralizzate, quando l'eccitabilità muscolare era ancora conservata (vedi sopra), ci sembra più razionale di ammettere che, negli animali a sangue caldo, le estremità dei nervi nei muscoli provano dapprima per parte della fisostigmina un'azione eccitante, e che gli spasmi fibrillari, di cui si parla, sono l'espressione di questa eccitazione nervosa (1).

La *respirazione*, negli animali a sangue caldo, è dapprima accelerata. Questa accelerazione, secondo BAUER, potrebbe attribuirsi ad uno spasmo dei muscoli bronchiali; secondo BEZOLD e GÖTZ, sarebbe la conseguenza d'una eccitazione delle estremità dei nervi pneumogastrici nei polmoni; perciò, si nota che essa non compare dopo la sezione degli pneumogastrici. La respirazione ed il suo cen-

(1) Dagli esperimenti del Prof. Semmola risulta che la calabarina non agisce sui nervi motori ma sui muscoli.

tro si paralizzano infine; in modo che in questo momento, gli eccitanti respiratori, come l'apomorfina, rimangono senza azione (HARNACH), e gli animali possono ancora essere mantenuti in vita, per un certo tempo, per mezzo della respirazione artificiale (BAUER).

Circolazione. — Le contrazioni del cuore nelle rane si rallentano sotto l'influenza di piccole dosi di fisostigmina (0,0005); il cuore si arresta anche nello stato di diastole, se la dose è stata alquanto più forte. Nello stesso tempo che le contrazioni cardiache si rallentano, i movimenti di sistole divengono più energici, ed i tracciati della curva presentano, non solo più altezza e lunghezza, ma anche una larghezza maggiore delle estremità superiori. Spesso si osserva le interruzioni diastoliche alternarsi colle interruzioni sistoliche (ROSSBACH).

Negli animali a sangue caldo (conigli, gatti, cani), i movimenti cardiaci si rallentano anche sotto l'influenza della fisostigmina, nello stesso tempo che la pressione sanguigna aumenta.

Tali sono i risultati molto concordi, ottenuti dal maggior numero di osservatori. La difficoltà è di spiegarli, di riferirli all'azione della fisostigmina sui nervi cardiaci e vascolari; questa difficoltà è tanto maggiore in quanto che la fisiologia del cuore si conosce ancora molto imperfettamente. Non abbiamo affatto l'intenzione di riferire qui tutte le ipotesi, spesso puramente gratuite, che si sono proposte su tale quistione. Diremo solo che le nostre ricerche ci autorizzano a pensare che la causa degli effetti, di cui si tratta, risiede per gli animali a sangue freddo in un'eccitazione simultanea dei centri moderatori e muscolo-motori cardiaci, e, per gli animali a sangue caldo, in una eccitazione degli pneumogastrici. HARNACH, invece, basandosi sulla comparazione degli effetti simultanei prodotti sull'attività del cuore da diversi veleni, come l'atropina, la muscarina, ecc. di cui, d'altronde, l'azione cardiaca rimane ancora nel dominio delle ipotesi, ammette che, negli animali a sangue freddo, la fisostigmina esercita un'azione affatto particolare sul muscolo cardiaco stesso, ma che non può decidersi se accade lo stesso negli animali a sangue caldo (1). Oggi si ammette generalmente seguendo in ciò la nostra opinione, che non vi è antagonismo reciproco. sotto l'aspetto degli effetti prodotti sul cuore, tra la fisostigmina e l'atropina.

Notiamo ancora l'osservazione di BAUER, che ha osservato le vene del mesenterio, nei gatti, divenire, sotto l'influenza della fisostigmina, la sede di contrazioni parziali; questi vasi offrivano alternativamente contrazioni filiformi e dilatazioni varicose.

La *temperatura* diminuisce a poco a poco col progresso delle alterazioni respiratorie e cardiache (KÖHLER).

Organi digerenti. — Sotto l'influenza di deboli dosi di fisostigmina, la secrezione salivare aumenta per un certo tempo, nei cani, nei gatti, e nell'uomo; questo aumento deve attribuirsi, secondo HEIDENHAIN, ad un'eccitazione dell'origine centrale delle fibre della corda del timpano. Dosi più alte di questo alcaloide hanno per ef-

(1) Le piccole dosi di calabarina non disturbano sensibilmente la funzionalità del cuore. Infatti, aperto il torace appena dopo la morte dell'animale avvelenato dalla calabarina, si trova che il cuore seguita a battere. (M. Semmola).

fetto di rallentare la corrente sanguigna nelle glandole salivari, eccitando sì il centro vascolare del simpatico nel midollo spinale, sì il centro vasomotore intra-glandolare; possono anche determinare un'interruzione completa della circolazione in queste glandole e la intera cessazione della secrezione della saliva; questo ultimo fatto non è che la conseguenza della paralisi delle glandole divenute esangui. HEIDENHAIN ha osservato che l'azione dell'atropina sulle glandole salivari poteva essere soppressa con una iniezione di fisostigmina; non abbiamo mai potuto riuscire a fare la stessa osservazione, nè nelle nostre esperienze già pubblicate, nè in molte altre, che abbiamo fatte in seguito.

Il *canale intestinale* tutto intero, dallo stomaco insino al retto, è posto dalla fisostigmina in uno stato di spasmo tetanico molto pronunziato. Questo stato, osservato per la prima volta da BAUER, nei conigli, presenta soprattutto una grande intensità nei gatti; le sue conseguenze sono: nausea, vomiti, feci frequenti, acquose, mucoso-sanguinolente. BAUER, WESTERMANN, v. BEZOLD e GOETZ l'attribuiscono ad un'eccitazione dei gangli intestinali; HARNACH, ad una eccitazione dei muscoli stessi dell'intestino. Mentre è in questo stato tetanico, l'intestino è pallido e le vene del mesenterio offrono le contrazioni parziali descritte sopra.

BAUER ha osservato ancora uno stato di contrazione della milza.

Secrezioni. — La fisostigmina attiva le secrezioni del sudore, delle lagrime, dell'urina? Non si sa in un modo positivo.

La *causa della morte* è sempre la paralisi finale della respirazione (HARLEY, BAUER ed altri).

Da ciò che precede risulta, insomma, che per spiegare gli effetti fisiologici della fisostigmina, vi sono due opinioni opposte: secondo l'una, questo alcaloide agisce sul sistema nervoso centrale e sui nervi periferici: sul sistema nervoso centrale, esercita in generale, un'azione paralizzante; sui nervi periferici provoca dapprima effetti di eccitazione, indi effetti di paralisi. Secondo l'altra opinione, la fisostigmina paralizza molto il sistema nervoso centrale, ma invece d'agire sui nervi periferici, eccita la sostanza stessa dei muscoli, sia lisci, sia striati. La prima opinione ha per sé l'immensa maggioranza degli osservatori; la seconda non è sostenuta che da HARNACH e non è basata che sopra un numero affatto insufficiente d'esperienze.

Cura dell'avvelenamento per la fisostigmina. — Se l'avvelenamento dipende dall'ingestione delle fave di Calabar, come si è prodotto in quasi tutti i casi finora conosciuti, la prima indicazione deve essere evidentemente di sbarazzare lo stomaco dal veleno, sia provocando il vomito, sia usando la pompa. Se l'assorbimento è già avvenuto, gli accidenti, specialmente l'astissia e l'indebolimento del cuore, si combatteranno secondo le regole generali già conosciute. — In quanto all'efficacia dell'atropina, che, secondo ciò che si è detto (v. innanzi), deve considerarsi come un antidoto fisiologico razionale della fisostigmina, nessuna osservazione sull'uomo ci ha finora permesso di giudicarla.

Uso terapeutico. — Deve considerarsi limitato alla terapia oculare. Almeno finora i tentativi fatti per utilizzare gli effetti della fisostigmina per combattere varii stati morbosi, non hanno dato nessun

risultato soddisfacente. Questo alcaloide, o piuttosto i preparati di fava del Calabar, si sono usati contro parecchie affezioni nervose, particolarmente contro quelle che sono accompagnate o dipendono da un'attività esagerata dei riflessi. Questi preparati si sono prescritti più spesso nella cura del tetano, ed alcuni osservatori citano casi in cui hanno agito favorevolmente; altri, invece, non ne hanno ottenuto alcun vantaggio. Attualmente non è possibile giudicare tale questione; d'altronde questo giudizio non potrebbe avere una considerevole importanza pratica, dopo che il cloralio ed il bromuro di potassio hanno sostituito tutti gli altri medicamenti nella cura del tetano. In quanto all'uso della fisostigmina contro le altre nevrosi spasmodiche, non è stato l'oggetto che di un numero molto piccolo di osservazioni; e per quanto riguarda l'epilessia, le comunicazioni di HARNACH e WITKOWSKI (v. innanzi) non sono per nulla di tale natura da incoraggiarci ad usare questo alcaloide nella cura di questa malattia (1).

Nella *terapia oculare*, ecco quali sono le circostanze in cui è stata tentata la fisostigmina. Dapprima, per fare sparire la midriasi provocata dall'atropina; ma l'esperienza, di accordo in ciò coi risultati delle ricerche di ROSSBACH, ci insegna che questo alcaloide, non ha, in questo senso, che poca efficacia. La sua azione è molto più favorevole contro la paralisi dell'accomodazione, sia che risulti da un traumatismo, sia che succeda alla difterite. Usasi ancora la fisostigmina per rompere le sinechie posteriori, soprattutto quando il margine pupillare è fissato dalla parte della periferia; talvolta, a questo scopo, si alternano le instillazioni di fisostigmina e quelle d'atropina.

Lo stesso mezzo usasi, quando vi sono sinechie anteriori, o anche fistole della cornea, in cui l'iride forma ernia. Ultimamente LAQUEUR e WEBER hanno tentato con qualche successo, l'uso della fisostigmina per fare diminuire la pressione intraoculare, soprattutto nella cura del glaucoma, quando l'iridectomia non è praticabile, o è stata praticata senza risultato sufficiente; ne hanno ancora ottenuto buoni effetti nei casi di stafiloma totale, con accrescimento considerevole della pressione intraoculare, nei casi di ulcerazioni profonde della cornea, pronte a rompersi. Si ammette che un'ipermia dell'iride, anche molto leggera, e la lentezza dei movimenti di questo diaframma, costituiscano una controindicazione all'uso della fisostigmina.

(1) La fava del Calabar nella cura del tetano reumatico e traumatico non ha dato buoni risultati a Bouchut ed a Bourneville.

Watson, Sée ed altri hanno al contrario commendato l'uso della fava del Calabar nella cura del tetano.

Harley, Ogle ed altri hanno vantato la fava del Calabar, per la sua azione paralizzante, nella corea. Molti altri osservatori non hanno constatato buoni effetti da questa cura. In due casi di corea prodotta da cause morali (spavento), senza reumatismo articolare in atto, e senza lesioni organiche di cuore constatabili coi mezzi fisici, ho usato la tintura della fava del calabar senza profitto.

È stata usata con fortuna diversa la fava del calabar nell'avvelenamento da stricnina (Fraser), nella paralisi agitante (Ogle), nelle nevralgie del trigemino, ed in quelle di origine spinale, nelle convulsioni (Quaglino), e nella stitichezza abituale per atonia delle fibre muscolari della tunica intestinale (Sublotin).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Fisostigmina*. — Non è officinale. Internamente 0,0005–0,003.

2. *Fava del Calabar*. — Non usata.

3. *Estratto di fava del Calabar*. — In polvere, pillole, soluzione nell'alcool o nella glicerina. 0,005–0,01 *pro dosi* (sino a 0,02 *pro dosi*! sino a 0,05 *pro die*!).

Per instillazione nell'occhio può usarsi una soluzione di 0,2 d'estratto di fava del Calabar in 10,0 di glicerina, ovvero una soluzione di $\frac{1}{3}$ ad $\frac{1}{2}$ per 100 di solfato o cloridrato di fisostigmina; si instillerà, della prima soluzione, 4 a 8 gocce, della seconda, 2 a 4 gocce.

CALABARINA. — È un secondo alcaloide contenuto nella fava del Calabar. Secondo HARNACH, provoca, nella rana, fenomeni tetanici; dipende dalla sua presenza in quantità variabile, nei diversi estratti di fava del Calabar, che gli effetti sul midollo spinale non sieno sempre gli stessi. Ecco ciò che si sa finora di questo alcaloide.

PILOCARPINA E FOGLIE DI JABORANDI. — Si dà il nome di *jaborandi* alle foglie ed alle estremità dei rami del *Pilocarpus pinnatus*, rutacea che vive nell'America del Sud. CUTINHO, recentemente, ha introdotto il jaborandi nella pratica medica (1).

Dal jaborandi detto di Pernambuco, MERK ha estratto un alcaloide, nello stato di cloridrato: è il *cloridrato di pilocarpina*. Si presenta sotto forma di cristalli bianchi, trasparenti, di sapore leggermente amaro, astringente. Si scioglie nell'acqua, in parti eguali, e dà una soluzione incolore. Secondo WEBER, costituisce il principio attivo del jaborandi; 0,02 di questo alcaloide producono effetti tanto intensi quanto un'infusione di 5,0 di foglie di jaborandi in 120,0 d'acqua.

Azione fisiologica. — L'ingestione d'un'infusione di foglie di jaborandi produce molto spesso nausea, vomiti ed un senso di estrema debolezza, avente una durata di quattro a sei ore. Soprattutto questo ultimo fenomeno, molto spiacevole, ha contribuito a discreditar l'infusione di jaborandi; probabilmente è prodotto dalla presenza, in queste foglie, di un olio etero ancora ignoto.

Questi inconvenienti, la pilocarpina non li ha, o almeno non li ha che in un grado insignificante; non provoca mai vomiti, e non produce nausea, che quando l'individuo sottoposto alla sua influenza ha ingoiato moltissima saliva. Possedendo nello stesso tempo tutte le proprietà del jaborandi, utilizzabili in terapia (WEBER), ne risulta che merita d'essere preferita alle foglie per gli usi medici.

Studieremo i suoi effetti fisiologici, prendendo soprattutto per base i dati risultanti dalle esperienze di WEBER.

(1) Bisogna conoscere, per essere attenti nella scelta della vera droga, che nel Brasile sotto il nome di jaborandi si comprendono non solo le foglie del *pilocarpus pinnatus*, ma anche le foglie di diverse piante appartenenti al genere *Piper*. Sono le foglie del *Pilocarpus pinnatus* quelle che producono effetti terapeutici sicuri. Molti medici, che hanno dovuto fare esperienze con foglie non vere di *Pilocarpus pinnatus*, hanno negata la virtù scialagoga e sudorifera del jaborandi. Io stesso in una clinica importante d'Italia ho sentito a dire che il jaborandi non faceva sudare gl'infermi.

Le foglie di *pilocarpus pinnatus* sono pinnatifide, aventi cioè un piccinolo comune che ha tre foglioline con piccolo picciuolo. Queste foglie hanno un colore verdastro, più cupo alla pagina inferiore; hanno un odore che si rassomiglia a quello del fieno ed un sapore acre-amarognolo.

Occhio. — Quando si è instillato nel sacco congiuntivale 0,001 di pilocarpina in soluzione, si constata che, dopo dieci minuti la pupilla comincia a restringersi. Dopo venti a trenta minuti, questo restringimento ha raggiunto il suo maximum. Questo restringimento massimo dura tre ore; dopo cui, incomincia a scemare. Dopo ventiquattro ore la pupilla ha ripresa la sua dilatazione normale (1).

Secondo TWEEDY, producesi, quindici minuti dopo l'instillazione della soluzione di pilocarpina, uno spasmo dell'accomodazione che persiste per novanta minuti, e che è accompagnato da una diminuzione dell'acutezza della visione.

Secrezione della saliva. — Basta iniettare ipodermicamente, a livello del braccio, 0,0005 di pilocarpina, per vedersi produrre, dopo cinque minuti, un aumento della secrezione salivare; questa secrezione diviene naturalmente tanto più abbondante per quanto la dose iniettata è stata più forte. Secondo OEHME e LOHRISCH, che non hanno fatto le loro esperienze che colle foglie di jaborandi, l'uomo, sotto l'influenza di queste foglie, segrega, in media nello spazio di due a tre ore, 350 grammi di saliva; la quantità di saliva segregata nello stesso tempo, è potuta giungere sino a 750 grammi; questa saliva ha una reazione acida e conserva le sue proprietà speciali. L'aumento della secrezione salivare dura, in generale, molto maggior tempo di quello della secrezione del sudore.

Secrezione del sudore. — Una dose molto debole di pilocarpina (0,0005) non rende questa secrezione più abbondante. Se la dose iniettata è stata sufficiente, si constata che, alcuni minuti dopo il principio della salivazione, la secrezione del sudore aumenta, dapprima alla testa, poi a poco a poco sopra tutta la superficie del corpo. In questo momento non è raro il vedere l'infermo provare un brivido violento, battere i denti. Sotto l'influenza di una dose di 2 centigrammi di pilocarpina, quantità equivalente a 5 grammi di foglie di jaborandi, questi sudori abbondanti persistono per un'ora, se l'infermo è rimasto fuori del letto; per due a tre ore, se è rimasto a letto.

Gli effetti della pilocarpina sulle altre secrezioni non sono stati studiati. Sotto questo riguardo, le foglie di jaborandi sono state oggetto di alcune esperienze; così PÉLICIER ha constatato, sopra cani ai quali aveva praticato fistole gastriche, che il jaborandi produceva un *aumento della secrezione del succo gastrico*, ma che non produceva affatto questo effetto sulla *secrezione della bile*. Una azione particolare, caratteristica, sulla *secrezione del muco bronchiale* e su *quella dell'urina*, pare che non sia un fatto reale poiché le esperienze hanno dato risultati perfettamente discordi (2).

(1) Dalle esperienze del Prof. Albertoni risulta che sotto l'azione della pilocarpina la pupilla diviene prima miotica e più tardi midriatica.

(2) Il Vulpian praticando fistole del dotto coledoco e del dotto pancreatico ha dimostrato chiaramente che il jaborandi esercita molta influenza sulla secrezione della bile e sulla secrezione del succo pancreatico.

Molti autori affermano che il jaborandi eccita la secrezione renale.

Il Coutinho e Gubler hanno asserito che il jaborandi aumenta considerevolmente la secrezione bronchiale.

Le ricerche posteriori non hanno confermato questa proprietà del jaborandi. (Cantani).

La *perdita di peso* provata dal corpo, dopo una durata di due a tre ore di questo aumento delle secrezioni della saliva e del sudore, si eleva in media a 2 chilogrammi; può andare fino a 4 chilogrammi.

Il numero delle *pulsazioni* cresce in principio di circa 10 al minuto; dopo di che ritorna nello stato normale. Non si conoscono esattamente gli effetti della pilocarpina sulla circolazione. Secondo VULPIAN, il jaborandi produrrebbe, come la muscarina, interruzioni diastoliche del cuore, nelle rane; secondo LANGLEY, il nitrato di pilocarpina di GERARD avrebbe la proprietà di eccitare, poi di paralizzare gli pneumogastrici negli animali a sangue freddo, mentre negli animali a sangue caldo; non eserciterebbe sopra questi stessi nervi che un'azione paralizzante; non ostante questa paralisi, le contrazioni cardiache non sarebbero accelerate negli animali a sangue caldo.

Durante il periodo dei brividi, la *temperatura* si eleva da 5 decimi di grado ad 1 grado (WEBER); poi cade mentre i sudori sono abbondanti (RINGER).

Le iniezioni sottocutanee di questo alcaloide non sono affatto dolorose e non lasciano nessuna conseguenza funesta.

Uso terapeutico. — Le foglie di jaborandi non hanno potuto acquistare nella pratica medica che un'importanza affatto passeggera. Senza dubbio esse hanno manifestato, contro gli stati patologici a cui sono state opposte, le proprietà che le caratterizzano; ma nello stesso tempo hanno prodotto fenomeni talmente funesti, che il loro uso si è limitato sempre più ed è stato anche considerato come non esente da pericolo.

Ma la cosa pare diversa per la pilocarpina, introdotta recentemente da WEBER nella pratica. Come fa osservare CURSCHMANN, questo alcaloide può certamente provocare vomiti e fenomeni di collasso; ma questi inconvenienti si presentano così di rado, che pare non si debbano opporre alla diffusione di questo nuovo medicamento nella pratica medica.

Sembra specialmente indicato nei casi *in cui si può attendere un effetto curativo dalla provocazione di un'abbondante secrezione della saliva o del sudore*. Questa indicazione *a priori* sinora è stata giustificata soltanto in parte dall'esperienza. È molto raro che si abbia bisogno di provocare, per uno scopo terapeutico, un'abbondante salivazione, tutt'al più questo caso si può presentare nel trattamento della parotite, ed infatti LEYDEN cita l'osservazione di un infermo nel quale il medicamento in parola agì molto favorevolmente nel trattamento delle *idropisie*. Infatti, BARDENHEWER, CURSCHMANN, LEYDEN, e noi stessi abbiamo potuto constatarne i vantaggi, in parecchi casi in cui si trattava specialmente di idropisie dipendenti da *affezioni renali*. Naturalmente non si può attendere da questo medicamento che un'utilità puramente sintomatica, e non già un'azione curativa sulla malattia principale; vi sono però certe circostanze, come una diminuzione molto considerevole della secrezione urinaria o un'anuria completa, in cui potrà prevenire la morte dell'infermo, provocando una forte secrezione di sudore e dando così alla nefrite acuta il tempo di compiere il suo corso regressivo. La maggior parte degli osservatori dichiarano di non averlo mai ve-

duto produrre effetti diuretici; LEYDEN parla però di un infermo nel quale si produssero questi effetti, ma è dubbio che dipendessero veramente dall'azione della pilocarpina. Noi stessi, in un caso d'idropisia generale, conseguenza di una nefrite cronica, abbiamo veduto l'amministrazione interna della pilocarpina (0,01 ogni tre ore) produrre un notevole aumento della secrezione urinaria: dopo ventiquattro ore di questo trattamento, la quantità di urina, la quale era di 500 a 900 centimetri cubi, si elevò a circa 2000 c. c., senza che nello stesso tempo vi fosse aumento notevole della secrezione sudorale; dopo quarant'otto ore, la quantità di urina eliminata era di 5200 c. c.; si mantenne ancora per alcuni giorni, durante i quali si continuò l'uso del rimedio, fra 3000 e 5000 c. c.; in quest'intervallo l'idropisia era scomparsa. Secondo LEYDEN, si potrebbe anche provare l'uso della pilocarpina contro gli edemi che dipendono da affezioni cardiache; le esperienze di questo osservatore l'inducono a pensare che questo alcaloide non produce in questi casi nessun effetto funesto sul cuore; d'altronde, egli dice, gli altri diaforetici ordinariamente prescritti, quando la digitale è fallita, presentano almeno tanti inconvenienti e pericoli quanti la pilocarpina, e la loro amministrazione non è sempre possibile; KAHLEK però consiglia di non fidarsi di questo alcaloide nelle circostanze di questo genere. L'uso di questo medicamento in alcuni casi di essudati pleuritici non ci ha dato risultati molto notevoli; sarebbe però desiderabile che si moltiplicassero le ricerche sopra questo soggetto. Gli altri stati morbosi a cui si è anche opposta la pilocarpina non hanno provato con questo medicamento nessuna influenza specialmente favorevole. È stata anche provata contro le psicopatie (CHALLAND e RABOW), ma naturalmente senza successo (1).

La proprietà che possiede la pilocarpina di far restringere la pupilla non merita affatto di essere utilizzata in terapia, poichè abbiamo nella fisostigmina un agente molto preferibile sotto questo

(1) Il Prof. Ciaramelli fu il primo in Napoli che usò il nitrato di pilocarpina per iniezione ipodermica, fatto venire espressamente dal Prof. M. Semmola.

Il Ciaramelli ha trattati diversi infermi affetti da nefriti diffuse acute e croniche con concomitante anasarca ed ha visto sempre aumentare considerevolmente la salivazione ed il sudore, non che in minor grado anche l'urinazione e dopo non molto tempo dall'uso del farmaco scomparire le infiltrazioni sierose.

Io credo che il nitrato di pilocarpina somministrato per via ipodermica nelle infiammazioni renali acute e croniche serve solo ad eliminare per mezzo della pelle, delle glândole salivari, la gran quantità di acqua trattenuta nell'organismo e fino ad un certo punto ad eliminare per la pelle i prodotti riduttivi che non possono essere emessi per i reni. Non credo che la pilocarpina sia capace di migliorare le condizioni infiammative renali, e forse nella nefrite acuta, per l'azione che esercita sull'urinazione, potrebbe aggravare il processo morboso.

Il Ciaramelli ha visto buoni effetti dalle iniezioni ipodermiche di pilocarpina nelle affezioni reumatiche e non ha avuto dal farmaco nessun risultato negli essudati peritoneali e pleuritici.

La pilocarpina usata come espettorante, a preferenza nei catarri bronchiali con molto secreto non ha dato ottimi risultati.

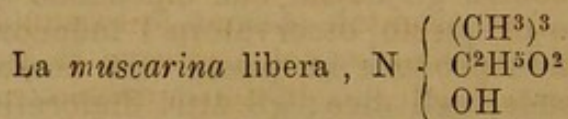
Czernicki ha adoperato con profitto la pilocarpina nelle orchiti consecutive alle parotiti. Altri hanno vantato la pilocarpina negli orecchioni. Recentemente si sono sperimentate le iniezioni di pilocarpina nella difterite delle fauci: i risultati sono dubbii.

rapporto. WEBER però ha preconizzato l'alcaloide del jaborandi nel trattamento delle opacità del corpo vitreo, consecutive all'iridocoroidite.

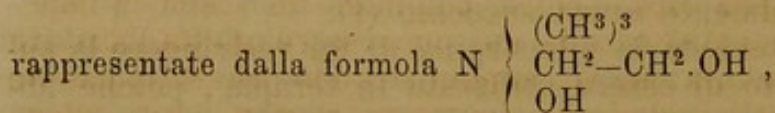
DOSI E PREPARATI. — *Foglie di jaborandi*. — Conviene astenersi dall'usarle. In infusione, 5,0: 150-200,0.

2. *Cloridrato di pilocarpina*. — Si usa in soluzione, sia per via dello stomaco, sia, e più razionalmente, in iniezioni ipodermiche. 0,01-0,02 *pro dosi*.

III. MUSCARINA ED AMANITA MUSCARIA. — L' *Amanita muscaria*, fungo del genere *Amanita*, contiene due basi: l'una fortemente tossica, la *muscarina*, l'altra (*amanitina*) priva di qualsiasi attività fisiologica (SCHMIEDEBERG e KOPPE; HARNACK).



Fatta astrazione del numero degli atomi H, è isomera con la betaina (ossineurina); con l'azione del calore dà una base volatile, la trimetilamina; essa dunque è una base di trimetil-ammonio; la colina, o trimetil-idrossetilene-ammonio, non se ne distingue, come la betaina, che in ciò che contiene un atomo O di meno. Le basi ricavate dai principii animali o vegetali, come la colina, neurina o sincalina, la base che, oltre la muscarina, esiste nell' *Amanita muscaria*, vale a dire l' *amanitina*, ed inoltre la base idrossetilene-ammonio, la colina ottenuta sinteticamente, tutte queste basi sono identiche, sono



e danno origine, per ossidazione, alla muscarina artificiale, la quale è senza dubbio identica a quella ricavata dall' *Amanita muscaria*. Come la muscarina può essere ottenuta per ossidazione dalla colina o dall' *amanitina*, così per riduzione può essere trasformata in queste ultime.

Non solamente le basi trimetilammoniacali ossigenate (muscarina), ma anche alcune basi trimetilammoniacali prive di ossigeno, per esempio il bicloruro d' isoamiltrimetil-ammonio, il bicloruro di valeriltrimetil-ammonio, producono effetti simili sull'organismo animale.

Azione fisiologica. — Gli effetti fisiologici della muscarina presentano una grande somiglianza, ma non un'identità completa, con quelli della fisostigmina e della pilocarpina. Studieremo rapidamente questi effetti secondo i dati forniti dai lavori di SCHMIEDEBERG e KOPPE, BOGOSLOWSKI, KREUCHEL ed altri.

I fenomeni dell'avvelenamento per *Amanita muscaria* sono gli stessi di quelli provocati dalla muscarina; in seguito alla ingestione di questi funghi si manifestano dapprima dolori addominali violenti, vomiti e diarrea; poi compariscono fenomeni di ebbrezza, i quali arrivano sino al delirio furioso. Si crede che gli accessi di furore degli antichi Berserchi del Nord dipendessero dall'ingestione di funghi di questo genere. In ultimo a questi fenomeni succede lo stu-

pore; la respirazione, il polso, s'indeboliscono sempre più, sino a che l'infermo soccombe.

Per provocare accidenti gravi nell'uomo, basta una dose di 0,005 di muscarina pura; 0,003 a 0,01 bastano per far morire un gatto.

Assorbimento ed eliminazione. — La muscarina si assorbe molto facilmente; non si decompone nell'organismo e si elimina in natura pei reni.

Influenza esercitata sugli organi e sulle funzioni. — Dobbiamo esser brevi su tale argomento, poichè non potremmo fare altro che ripetere in gran parte ciò che abbiamo già detto diffusamente a proposito della fisostigmina; ci limiteremo qui a notare le differenze che distinguono questi due alcaloidi.

L'azione della muscarina sul cervello si approssima molto più a quella dell'alcool e della canape indiana che a quella della fisostigmina. Perciò parecchie tribù dell'Asia orientale hanno utilizzate le proprietà inebbrianti dell'*Amanita muscaria*, come altrove si giovano di quelle della canape indiana e dell'alcool. Senza dubbio, nei casi che abbiamo avuto occasione di osservare, sono fenomeni spiacevoli, le nausee, i vomiti, che dominano la scena; ma bisogna notare che il primo sigaro che si fuma, il primo bicchiere d'alcool che si beve, provocano anche nausee e vomiti; solo più tardi, quando si è presa l'abitudine, gli effetti del tabacco e dell'alcool sul sistema nervoso divengono piacevoli. Forse può dirsi lo stesso della muscarina e dell'*Amanita muscaria*; lungi però da noi l'idea di mettere le proprietà di queste sostanze in parallelo con le preziose qualità dell'alcool.

Negli animali, i fenomeni intensi che si manifestano nell'addome, nella respirazione e nella circolazione, dominano la scena ed impediscono di distinguere i disturbi da cui può essere affetta l'attività del cervello e della midolla; ma se, amministrando preventivamente l'atropina, si ha cura di escludere i fenomeni predominanti, allora si osserva, nelle rane, che i movimenti volontari si paralizzano sotto l'influenza della muscarina, mentre i centri dell'attività riflessa e della respirazione si mostrano esenti da alterazione.

I nervi motori periferici e i muscoli striati non presentano niente di particolare.

Gli effetti della muscarina sull'occhio somigliano a quelli della fisostigmina; consistono in un restringimento della pupilla ed in uno spasmo dell'accomodazione. Ecco però le differenze che a tal riguardo distinguono questi due alcaloidi: 1° La fisostigmina esercita più facilmente la sua azione sulla pupilla, essa non agisce sull'accomodazione che a condizione di essere stata usata in dosi molto forti; gli effetti della muscarina invece si manifestano con maggiore attività e rapidità sullo stato di rifrangenza dell'occhio; il restringimento della pupilla è affatto incerto, in parecchie persone manca interamente; ma quando si produce, dura più a lungo di quello determinato dalla fisostigmina. 2° Mentre la fisostigmina ha per effetto di stimolare il funzionamento normale del muscolo ciliare, e non produce un vero spasmo di questo muscolo che allorquando è stata usata in forti dosi, la muscarina invece mette dapprima il muscolo ciliare in uno stato di spasmo, e solamente quando questo spasmo è scomparso progressivamente, l'attività dell'accomo-

dazione si mostra eccitata (KRENCHÉL). Lo spasmo dell'accomodazione provocato dalla muscarina mette quasi due volte più tempo a diminuire che ad aumentare.

ROSSBACH e FRÖHLICH hanno visto prodursi, in seguito al periodo di restringimento pupillare, una dilatazione della pupilla, o che il restringimento sia stato provocato dalla muscarina, o che lo sia stato dalla fisostigmina.

Facendo agire nello stesso tempo, in una certa dose, l'atropina e la muscarina, si può dar luogo alla produzione simultanea di uno spasmo dell'accomodazione e di una dilatazione pupillare; se si eleva un poco di più la dose di atropina, gli effetti della muscarina sull'occhio sono annullati: la midriasi e la paralisi dell'accomodazione sono i soli fenomeni che si sviluppano.

Sotto l'influenza della muscarina, come della fisostigmina, la *respirazione* prima si accelera, poi si rallenta ed infine si paralizza.

0,0001 di muscarina basta per fare arrestare il cuore nello stato di diastole, nelle rane; questa sospensione delle pulsazioni può durare una mezz'ora. Se, mentre esiste, s'irrita il cuore, si vede sempre prodursi una o più sistole energiche. Questo arresto delle contrazioni cardiache da SCHMIEDEBERG e KOPPE è attribuito ad uno stato di eccitazione degli apparecchi moderatori del cuore. Nell'uomo e nei cani, il numero delle pulsazioni prima aumenta, poi diminuisce. Da che dipende l'acceleramento primitivo? Lo ignoriamo. Il rallentamento successivo è stato attribuito ad un eccitamento degli apparecchi moderatori.

La *pressione sanguigna* prima si abbassa, poi si eleva. I vasi periferici si dilatano.

Gli *organi digerenti* provano da parte della muscarina gli stessi effetti della fisostigmina; la saliva è segregata in maggior abbondanza; si manifestano vomiti e diarrea che riconoscono per causa, come quelli della fisostigmina, uno stato tetanico dell'intestino. Le secrezioni della bile, del succo pancreatico, aumentano (PREVOST). Così pure quelle dell'orina, delle lagrime, del muco bronchiale.

La morte per la muscarina risulta, sia da una paralisi del cuore, sia da una paralisi della respirazione.

L'atropina neutralizza gli effetti della muscarina sull'occhio, sul cuore, sull'intestino, sulle glandole salivari, ecc. La reciproca non è vera.

Trattamento dell'avvelenamento per muscarina.—Questi avvelenamenti sono molto frequenti, non per la muscarina pura, ma pei funghi che ne contengono. La prima cura del medico deve essere di cercare di liberare lo stomaco dal veleno per mezzo dei vomitivi o della pompa gastrica; poi di vuotarlo dalle vie inferiori per mezzo di purganti oleosi. Se già si sono manifestati accidenti, consecutivi all'assorbimento della sostanza tossica, basandosi sulle esperienze fatte sugli animali, si opporrà ad essi l'uso dell'antidoto fisiologico, vale a dire dell'atropina, che s'inietterà sotto la pelle in dosi convenienti. Pel trattamento sintomatico, bisognerà regolarsi secondo i fenomeni esistenti.

Uso terapeutico.—La muscarina non è stata ancora usata in medicina. Pare che essa non meriti di entrare in terapia, almeno nella terapia oculare (secondo KRENCHÉL), poichè la fisostigmina è preferi-

bile per tutt'i riguardi. DONDERS ha pensato che potrebbe forse servire a determinare la curvatura del cristallino nello stato di contrazione del muscolo ciliare e la dilatazione della pupilla.

Per le dosi da prescrivere, si dovrebbe regolarsi sulle esperienze fisiologiche.

§ 8. — ALCALOIDE DEL TABACCO.

NICOTINA. — La nicotina, $C^{10}H^{14}N^2$, è un liquido il quale, dapprima incolore, acquista più tardi, per effetto di una decomposizione parziale, un colore brunoastro. Il suo odore somiglia a quello del tabacco; ha una reazione alcalina; si scioglie facilmente nell'acqua, come pure i suoi sali.

È uno dei principii attivi che esistono nelle foglie o nei semi di varie specie di tabacco (*Nicotiana tabacum*, *rustica*, *macrophylla*). I tabacchi che piacciono dippiù, quelli che sono più ricercati, per esempio quello di Avana, sono anche quelli che contengono meno nicotina (2 per 100). I tabacchi comuni sono più ricchi di questo alcaloide; ne contengono da 4 a 8 per 100. Queste cifre però ci sembrano esagerate.

Azione fisiologica. — La nicotina deve essere annoverata fra i veleni violenti; la violenza dei suoi effetti tossici, la rapidità con la quale si manifestano permettono di paragonarla all'acido cianidrico. L'inalazione di quantità affatto imponderabili di nicotina, che si evapora da alcune gocce di questo alcaloide, messe sotto il becco di un piccolo uccello, basta per dare la morte a questo animale. 0,05 bastano per uccidere i conigli, i gatti, i cani; senza dubbio non ne occorre molto di più per far morire un uomo, poichè in esso accidenti tossici gravi si manifestano già sotto l'influenza di 0,003 di questo alcaloide.

Per la qualità dei suoi effetti, la nicotina si approssima molto al gruppo della fisostigmina.

Assorbimento della nicotina; ciò che diventa nell'organismo. — L'assorbimento della nicotina può farsi dalla pelle intatta (ROEHRIG); si fa molto rapidamente da tutte le mucose; questa rapidità è tale che la morte può accadere venti a trenta secondi dopo l'ingestione del veleno.

La nicotina non si decompone nell'organismo; si ritrova in natura in tutti gli organi (stomaco, intestino, sangue, fegato, milza, reni, cervello) e in tutti i prodotti di secrezione (urina, saliva) (DRAGENDORFF); si conserverebbe anche per lungo tempo nel cadavere in putrefazione degli animali morti sotto la sua influenza (MELSENS).

Fenomeni generali dell'avvelenamento. — Le rane, trattate con la nicotina in dose un poco forte, manifestano dapprima inquietudine, talvolta dolore; pochissimo tempo dopo, compariscono fenomeni di violenta eccitazione, ai quali succede rapidissimamente uno stato particolare, durante il quale l'animale, come privato di conoscenza, presenta spasmi tetanici affatto caratteristici: le zampe anteriori presentano, in certo modo, l'attitudine della preghiera; sono applicate l'una contro l'altra o lungo il corpo, le cosce ad angolo retto con l'asse, le gambe completamente flesse; il tetano della ni-

cotina differisce dunque essenzialmente da quello della stricnina. Questo periodo, durante il quale la testa è inclinata, le pupille e la membrana nittitante, insensibili alle eccitazioni, i movimenti volontari e la respirazione, sospesi, cede il posto ad uno stato di rilassamento generale durante il quale non si percepiscono più che alcune contrazioni fibrillari dei muscoli. In generale, il cuore continua a battere ancora per qualche tempo dopo la morte.

Nei piccoli animali a sangue caldo, per esempio nei piccoli uccelli, dosi relativamente deboli di nicotina provocano, in qualche momento, una paralisi generale e la morte; se la dose è stata ancora più debole, l'animale manifesta dapprima una grande debolezza; poi si mette a battere le ali, presenta rigidità tetanica delle gambe, respira penosamente e muore.

Gli animali a sangue caldo più forti, i cani, i gatti trattati con dosi molto alte di nicotina, cadono, paralizzati e morti, dopo venti a trenta secondi, senza presentare fenomeni spasmodici. Se la dose è stata forte, ma senza essere immediatamente mortale, questi animali cacciano prima gridi di dolore, ma non tardano a perdere la conoscenza; poi, sono presi da convulsioni violente; agli spasmi clonici succedono spasmi tonici, e gli accessi si rinnovano a brevi intervalli, fino a che accade la morte, sia in un tetano inspiratorio, che provoca l'asfissia, sia in uno stato di paralisi generale.—Se la dose è stata tanto piccola da non essere mortale, si manifestano anche convulsioni, alle quali succede tale una debolezza, che gli animali sono impossibilitati a tenersi in piedi; solo lentissimamente si ristabiliscono.

Nell'uomo, bastano piccolissime dosi di nicotina (0,001—0,003) per determinare accidenti tossici gravi e persistenti. DWORZAK ed HEINRICH descrivono così questi accidenti, secondo essi li hanno provati. Dapprima, sensazione di scottatura alla lingua e di raschiamento nel faringe, salivazione; poi cefalalgia, vertigini, sonnolenza, udito duro, vista indistinta; senso di estrema debolezza e lipotimie; oppressione respiratoria; viso pallido e scomposto, mani e piedi ghiacciati; nausea, vomiti, espulsione di flatuosità, tenesmo; tremore degli arti e scosse di tutto il corpo; spasmi clonici, specialmente dei muscoli respiratorii; successivamente, la respirazione diventa difficile ed ansante; ogni movimento respiratorio è composto di scosse rapide, di guisa che l'aria penetra nel petto e ne esce, per dir così, a soprassalti. Questi terribili accidenti, i quali misero gl'intrepidi sperimentatori in uno stato quasi disperato, persistettero per tre giorni interi.—Quando le dosi sono molto forti, provocano gli stessi fenomeni che negli altri animali a sangue caldo.

Dosi di nicotina affatto deboli, interamente inoffensive, pare che stimolino le facoltà intellettuali e le forze fisiche, nonchè l'eccitabilità riflessa; sembra anche che facciano diminuire l'appetito ed eccitino i movimenti dell'intestino.

Azione della nicotina sugli organi in particolare. — L'azione della nicotina, come quella degli altri alcaloidi, pare si eserciti direttamente sulla sostanza nervosa; ciò risulta da tutte le osservazioni fatte sinora; in tutti i casi, i disturbi che essa provoca non possono essere attribuiti ad un'alterazione del sangue. Il colorito

rosso scuro che presenta questo liquido dipende semplicemente dai disturbi respiratorii. Vero è che, allorché si mescola direttamente sangue con la nicotina, i globuli si distruggono rapidamente; ma questa distruzione deve essere attribuita unicamente alla forte alcalinità della sostanza tossica.

Cervello. — Si sa che il tabacco ha per effetto di facilitare le concezioni intellettuali, di rendere più applicato ai lavori dello spirito, di distrarre dal sonno; è probabile che la nicotina, assorbita in dosi estremamente deboli, possieda le stesse proprietà; ma finora manca l'esperienza diretta. In dosi un poco più forti, provoca, negli animali a sangue caldo e in quelli a sangue freddo, fenomeni di eccitamento manifesto delle funzioni cerebrali; ma questi fenomeni di eccitamento scompaiono molto rapidamente per cedere il posto a fenomeni affatto contrarii; il cervello si paralizza, e l'animale cade senza conoscenza.

Midollo spinale. — FREUSBERG sostiene con ragione che deboli dosi di nicotina eccitano dapprima tutte le parti della midolla spinale; anche, e principalmente, gli apparecchi intermediarii dei riflessi; sopra quest'ultimo punto non è di accordo con ROSENTHAL ed HEUBEL. Bisogna badare di non lasciarsi indurre in errore da questo fatto cioè che le rane si mostrano interamente insensibili alle irritazioni nel tetano. Le esperienze di FREUSBERG sopra rane decapitate sono, a tal riguardo, specialmente importanti ed istruttive. Questi animali, ventiquattr'ore dopo la decapitazione, nel momento in cui in essi i riflessi erano quasi interamente scomparsi, potevano essere rivivificati, in certo modo, per mezzo della nicotina: un'ora dopo l'iniezione del veleno, rispondevano con movimenti riflessi molto accentuati alle irritazioni cutanee che loro si facevano subire. Questa rivivificazione della midolla spinale persisteva per un giorno a tre giorni; vero è che irritazioni succedentisi molto rapidamente giungevano ad esaurirla, ma non tardava a ricomparsi. I cadaveri delle rane nicotizzate conservavano per un tempo sensibilmente lungo un'apparenza di freschezza.

Questa eccitazione della midolla cresce al punto da produrre spasmi tonici e clonici, i quali, secondo FREUSBERG, persistono o si producono, coi loro caratteri particolari, non ostante la decapitazione; la respirazione artificiale non li fa cessare. Quest'ultimo fatto, non che la produzione di questi spasmi negli animali a sangue freddo, mostrano benissimo che essi non dipendono da disturbi circolatorii (USPENSKY).

A questa eccitazione della midolla spinale succedono, più rapidamente che a quella provocata dalla stricnina, una insensibilità rispetto alle irritazioni dirette e riflesse, ed una paralisi generale.

Nervi periferici. — Non si conoscono esattamente che gli effetti prodotti sui nervi motori. La nicotina eccita dapprima le terminazioni intra-muscolari di questi nervi (per cui spasmi fibrillari), poi li paralizza, mentre i loro tronchi conservano ancora per lungo tempo le loro proprietà elettro-motrici (ROSENTHAL). Essa determina costantemente un restringimento pupillare, il quale pare debba essere attribuito ad un'eccitazione del nervo motore oculare comune. L'azione esercitata sui nervi sensibili non è ancora nota.

L' *eccitabilità muscolare* diretta si mantiene intatta per lungo tempo.

La *respirazione* prova dapprima effetti di eccitazione, è più rapida, anelante, sibilante, interrotta da spasmi tetanici inspiratorii e glottici; questi effetti si producono anche dopo la sezione degli pneumogastrici alla regione cervicale. Finalmente, si rallenta e si paralizza. Questi fenomeni dipendono molto probabilmente da un' eccitazione e da una paralisi del centro respiratorio nella midolla allungata.

Gli *organi circolatorii* provano le modificazioni seguenti:

Sotto l' influenza di piccole dosi di nicotina (0,0001), il cuore, nelle rane, si contrae sempre più lentamente e finisce per arrestarsi nello stato di diastole; prova questo effetto in seguito ad un eccitamento dei suoi apparecchi moderatori. Questo periodo non tarda a cedere il posto ad un altro, durante il quale gli apparecchi moderatori cardiaci subiscono un' influenza paralizzante, durante la quale, per conseguenza, le contrazioni del cuore ricominciano, regolari, ma un poco più deboli. Questo secondo effetto somiglia dunque a quello dell' atropina, con questa differenza però, che se dipende dalla nicotina, l'irritazione degli pneumogastrici o l' avvelenamento per la muscarina possono ancora fare arrestare le pulsazioni, mentre, se dipende dall' atropina, questo arresto delle pulsazioni non può più aver luogo. TRUHART e SCHMIEDEBERG concludono da ciò che i punti d' attacco della nicotina e dell' atropina negli apparecchi moderatori cardiaci non debbono essere gli stessi; ammettono che la nicotina esercita la sua azione paralizzante unicamente sopra un ganglio ipotetico situato nel cuore, fra il tronco dello pneumogastrico e i centri nervosi moderatori intra-cardiaci, mentre l' atropina paralizza questi centri moderatori propriamente detti.

Negli animali a sangue caldo la nicotina ha anche per primo effetto, eccitando gli pneumogastrici, di rallentare i battiti del cuore; dopo di che, questi battiti si accelerano, quando gli pneumogastrici sono stati paralizzati, e finalmente si rallentano di nuovo, per effetto dell' indebolimento dell' eccitabilità degli apparecchi motori cardiaci. — La pressione sanguigna si abbassa, finchè dura l' eccitazione degli pneumogastrici; poi si eleva, e finalmente ricade. Si è osservato che i vasi sanguigni si restringevano prima e poi si dilatavano; questi effetti dipendono in parte da un' alterazione del centro vasomotore (USPENSKY); in parte, da un' azione esercitata sui nervi vascolari periferici (v. BASCH e OSER).

La *temperatura*, alla superficie del corpo, si abbassa; prova una elevazione leggiera e passeggera durante le convulsioni.

Vie digerenti — Sotto l' influenza di minime dosi di nicotina, la secrezione salivare aumenta per azione riflessa, il sentimento della fame diminuisce, i movimenti intestinali diventano più energici e si accelerano. In seguito all' iniezione di una quantità minima di quest' alcaloide nella vena giugulare, si vede l' intestino, dallo stomaco sino al retto, ma specialmente l' intestino tenue, contrarsi con tale intensità che il lume scompare quasi completamente od anche completamente; i gas e le materie fecali sono spinti con una grande rapidità verso l' ano; si manifesta una specie di tetano intesti-

male, cui non possono far diminuire nè la sezione degli pneumogastrici nè la compressione dell'aorta addominale, e sul quale l'azione moderatrice dello splancnico non può nulla (NASSE); questo tetano è accompagnato da pallore dell'intestino. Poi viene un periodo durante il quale l'intestino si calma, i vasi si riempiono di nuovo; movimenti peristaltici tumultuosi vengono in ultimo a terminare la scena. Più forte è stata la dose di nicotina, questo effetto è più rapido ed intenso (NASSE, v. BASCH ed OSER). Il tetano dell'intestino proviene da un'eccitazione violenta dei ganglii intestinali (NASSE); movimenti peristaltici tumultuosi, che avvengono più tardi, dipendono dall'eccitazione di un centro motore intestinale situato nella midolla spinale; infatti si producono anche dopo la legatura dell'aorta, il veleno essendo stato iniettato nella carotide verso il cervello e la midolla (v. BASCH).

La *vescica* e l'*utero* sarebbero anche la sede di contrazioni (NASSE).

Trattamento dell'avvelenamento per nicotina. — Se il veleno è stato introdotto nello stomaco, bisognerà dapprima cercare di evacuarlo; però il meglio sarebbe di servirsi della pompa gastrica; l'uso del tannino in queste circostanze, merita anche di essere raccomandato. I fenomeni consecutivi all'assorbimento richiedono un trattamento sintomatico, che si rivolgerà al collasso, ai disturbi respiratorii, ecc.

Circa il trattamento dei fenomeni morbosi dipendenti dall'abuso abituale del tabacco, la prima indicazione è quella di rinunciare all'uso di questa sostanza, il che basta ordinariamente per produrre la guarigione. Se i disturbi persistono, si combatteranno secondo i principii della patologia speciale.

La nicotina non è usata in medicina.

TABACCO. — *Azione fisiologica.* — Sin dal 1560, l'uso del tabacco, sotto diverse forme (tabacco da fumo, da naso, da cicare), si è diffuso pel mondo intero; non è affatto permesso di attribuire questa diffusione unicamente allo spirito d'imitazione, movente di bene delle azioni umane: le proprietà fisiologiche del tabacco vi hanno certamente contribuito in gran parte.

L'azione principale del tabacco, tanto del tabacco da naso e da cicare quanto di quello da fumo, deve essere attribuita alla *nicotina* contenuta nelle foglie di tabacco, e di cui già abbiamo fatto uno studio particolareggiato. Forse bisogna anche considerare la presenza nel tabacco della *nicozianina*, $C^{23}H^{32}N^2O^3$, sostanza molto volatile, di un sapore amaro, di odore di tabacco; questa sostanza, amministrata isolatamente, provoca starnuti, cefalalgia, nausea e vomiti; è possibilissimo che non sia altro che una combinazione di nicotina con un acido volatile (HERMBSTAEDT, LANDERER, BUCHNER). Da ultimo, bisogna anche tener conto, nell'azione generale del tabacco, di quella di moltissime altre sostanze molto attive che si sviluppano durante la preparazione del tabacco, durante la sua combustione, ecc.

Il *fumo di tabacco*, secondo VOHL ed EULENBERG, non contiene nicotina; HEUBEL invece afferma che vi si trova. Certamente — dice quest'ultimo osservatore — la nicotina pura si decompone sotto l'in-

fluenza di temperature non molto alte, ed anche con la semplice evaporazione alla stufa; ma anche nelle foglie di tabacco la nicotina esiste principalmente nello stato di sale stabile, ed una temperatura elevata non fa perdere a questo sale che una piccola parte della sua attività. Ad ogni modo, quello che è certo si è che durante la combustione del tabacco, si formano un certo numero di basi volatili, le quali, eccettuata l'ammoniaca, sono tutte basi di piridina (piridina C^5H^5N , picolina C^6H^7N , lutidina C^7H^9N , collidina $C^8H^{11}N$; queste basi, secondo VOHL ed EULENBERG, producono effetti simili a quelli della nicotina, ma meno accentuati (restringimento della pupilla, spasmi, ecc.). Le sostanze che anche sono state trovate nel fumo di tabacco sono le seguenti: acido cianidrico, acido solfidrico, ossido di carbonio, protocarburo d'idrogeno; le proporzioni ne sono molto deboli ed estremamente variabili. Si sa che un tabacco molto forte può essere fumato in forma di sigaro, mentre fumato nella pipa sarebbe sopportato molto difficilmente. Questo fatto si può spiegare, considerando che una combustione incompleta, come quella che avviene nella pipa, produce specialmente la piridina, sostanza eminentemente volatile e stupefacente; mentre la combustione completa di un buon sigaro, che dia una cenere molto bianca, produce principalmente collidina, molto meno attiva della piridina.

Gli *effetti fisiologici* risultanti dall'azione del fumare dipendono per conseguenza da tutti gli elementi di cui abbiamo parlato; bisogna anche tener conto del succo di tabacco che s'ingerisce, per esempio tenendo il sigaro in bocca, e che, come quello che proviene dalla pipa, deve naturalmente possedere un'attività tossica maggiore di quella del fumo.

Le persone che fumano per la prima volta provano sintomi di avvelenamento molto intensi, i quali somigliano molto a quelli provati da DWORZAK ed HEINRICH, nelle loro esperienze sopra sè stessi con la nicotina. Ma a poco a poco ci si abitua all'azione del tabacco, ed allora non si risentono più che gli effetti piacevoli ed utili, che hanno diffuso così rapidamente quest'abitudine nel mondo intero: Lo spirito diventa più attivo, l'umore più gaio: ci sentiamo trasportati con più ardore ai lavori intellettuali e fisici. Una persona abituata da molto tempo a fumare, e che si privi tutt'a un tratto dell'uso del tabacco, vede turbato il suo stato morale, si sente meno inclinata al lavoro. Non senza ragione, nelle nostre spedizioni militari, abbiamo cura di tenere i soldati ben provvisti di tabacco da fumo; infatti si è osservato che perciò sopportano le maggiori fatiche, senza aver bisogno di tanto nutrimento, e si prestano ai lavori con maggior piacere ed ardore.

Con l'abitudine si può arrivare a fumare impunemente grandi quantità di tabacco. Vi è però un limite, oltre il quale si manifestano vari disturbi: diminuzione dell'appetito, catarro cronico della faringe e della laringe, infiammazione cronica della congiuntiva; qualche volta, ma di rado, battiti di cuore e *delirium cordis*, tremore degli arti, umore ipocondrico, grande suscettibilità psichica; si è detto anche che l'abuso del tabacco poteva far diminuire la vista, produrre l'amaurosi.

Si conoscono pochi casi di morte pel tabacco: si cita quello di un

giovane il quale morì dopo di aver fumato le sue due prime pipe; quello di due giovani che avevano fumato senza interruzione diciassette a diciotto pipe.

Il *tabacco da naso* contiene, secondo SCHLÖSING, 2 per 100 di nicotina; secondo VOHL ed EULENBERG, non ne contiene che 0,03 a 0,06 per 100. Queste variazioni si spiegano con le differenze che presentano i diversi preparati e le numerose falsificazioni che si fanno subire ai tabacchi. Introdotto, secondo l'abitudine nella cavità nasale, il tabacco da naso non provoca altro che fenomeni locali: aumento di secrezione del muco nasale, starnuti violenti, diminuzione dell'odorato; penetra sempre un poco di tabacco nella faringe, nell'esofago, nello stomaco; da ciò risulta talvolta lo sviluppo di un catarro faringeo o gastrico. Se la quantità che è penetrata nello stomaco ha sorpassato un certo limite, compaiono i fenomeni dell'avvelenamento per nicotina; 2 a 4 grammi di tabacco da naso, ingeriti in questo modo, hanno anche determinato la morte.

Il tabacco, *ciccato*, produce effetti diversi, secondo che le foglie stesse del tabacco, per esempio un sigaro, sono servite per quest'uso, oppure si è fatto uso di un tabacco speciale conosciuto col nome di *tabacco da cicare*. Nel primo caso, possono manifestarsi accidenti gravi; si è anche visto un avvelenamento per nicotina, e la morte accadere in un individuo che aveva ciccato la metà di un sigaro. Il tabacco da cicare, invece, pel suo modo di preparazione e pel suo miscuglio con altre parti vegetali inoffensive, ha proprietà tossiche deboli; provoca specialmente sintomi di catarro orale e gastrico. In parecchi *ciccatori* si è osservata debolezza della volontà, vari disturbi intellettuali; questi fenomeni debbono essere attribuiti alla brutta abitudine di questi individui? Non si potrebbe decidere.

Usi dietetici e medici del tabacco. — Abbiamo visto che il tabacco ha proprietà speciali a cui deve la sua rapida diffusione. È inutile dire che noi riconosciamo che si può fare a meno di queste proprietà, e non abbiamo affatto l'intenzione di sollevare qui una polemica con gli avversarii dichiarati di questa sostanza. Ma quello su cui noi vogliamo insistere è che l'uso *moderato* del tabacco non presenta, secondo è dimostrato dall'esperienza quotidiana, nessun inconveniente apprezzabile. I casi di avvelenamento cronico, che sono stati citati, sono stati osservati in individui che facevano abuso del tabacco; se se ne cita qualcuno in persone che usano moderatamente questa sostanza, bisogna convenire che sono eccessivamente rari, e che debbono essere attribuiti ad una disposizione individuale affatto eccezionale.

Ciò che deve richiamare specialmente la nostra attenzione sono le condizioni che controindicano l'uso del tabacco. In primo luogo, citeremo le affezioni catarrali ed infiammatorie, croniche od acute della bocca e del faringe, e crediamo di dover aggiungere gli stati dispeptici e i catarrri dello stomaco. L'esistenza di una congiuntivite o di altre infiammazioni oculari costituisce anche una controindicazione all'uso del tabacco; è noto infatti che questa sostanza, specialmente se è fumata in un luogo chiuso, può produrre un catarro della congiuntiva. L'influenza che può esercitare l'azione del fumo sulle affezioni pulmonari è stata oggetto di molte discussioni. A pa-

rer nostro, solo per eccezione può provocare un catarro bronchiale, il quale allora risulta da una propagazione verso i bronchi di un catarro cronico del faringe. Ogni individuo affetto da una malattia polmonare dovrà però astenersi dal fumare, per la semplice ragione che il soggiorno in un'atmosfera pura e sana è in questi casi una delle condizioni essenziali della cura. Le persone affette da malattie di cuore dovranno anche rinunciare all'uso del tabacco, non appena si accorgano, il che non è sempre il caso, che quest'uso è una causa di palpitazioni. Come bisogna regolarsi rispetto agli stati nevropatici? Bisogna permettere o proibire il tabacco? Crediamo che non sia ancora possibile di formulare un giudizio.

Gli usi *medici* del tabacco sono affatto insignificanti.

Negli *strozzamenti intestinali*, esterni o interni, un tempo si usava più frequentemente questa sostanza. Fra gli strozzamenti interni, i chirurghi antichi la raccomandavano soprattutto nei casi di incarceramento stercoraceo, poi nei casi di strozzamento acuto ordinario; le attribuivano un'azione « rilasciante » sull'intestino. I clisteri di tabacco oggi sono abbandonati. I suoi effetti non sono meglio stabiliti nel trattamento degli strozzamenti intestinali interni; e se si tien conto del pericolo, sempre minacciante, di un'intossicazione, si riconoscerà che conviene rinunziarvi interamente.

Il tabacco è stato ancora preconizzato nel trattamento della costipazione cronica, senza che si siano precisati i casi particolari che si presterebbero meglio al suo uso. Sembra certo che in parecchie persone l'uso del tabacco da fumo al mattino abbia per risultato di regolarizzare le feci. All'infuori di ciò, l'uso del tabacco, come medicamento, è interamente disusato nel trattamento della costipazione.

Il valore del tabacco nel trattamento degli spasmi glottici, dell'asma bronchiale, della pertosse, è interamente incerto; dicasi lo stesso del suo valore nei casi di singhiozzo nervoso. Una volta abbiamo visto un singhiozzo, che data da sei mesi ed indipendente da qualsiasi causa materiale apprezzabile, scomparire sotto l'influenza di due sigari, i quali, dopo di essere stati fumati, produssero nausea; in altri casi dello stesso genere, lo stesso mezzo non dette nessun risultato.

Dosi. — *Foglie di tabacco.* — Internamente, in infusione; 0,02—0,15 *pro dosi*. Per clisteri, il tabacco è stato usato ora in forma di fumo, ora in infusione (0,5—1,0 : 120—200).

TABACCO INDIANO, della *Lobelia inflata* (Lobeliacee). — Il suo principio attivo e le sue proprietà fisiologiche essendo ignoti, la sua utilità molto dubbia, e la sua attività tossica molto accentuata, crediamo di dover passare rapidamente sullo studio di questa sostanza.

Oggi non è più raccomandata che nel trattamento delle affezioni polmonari, come agente espettorante; le si attribuiscono anche proprietà vantaggiose contro gli « accessi d'asma » e le « tossi spasmodiche ». I medici inglesi ed americani, come pure alcuni medici tedeschi, ammettono che la lobelia possa rendere dei servigi, come palliativo, nel trattamento di tutte le forme di dispnea ed in quello dei violenti accessi di tosse, purchè questi sintomi sieno di « natura nervosa » e non dipendano da una alterazione materiale dell'apparecchio respiratorio. Anche nei casi in cui questi sintomi sono secondarii ad altri stati morbosi (affezioni

cardiache; catarro bronchiale cronico, ecc.), la lobelia avrebbe ancora il vantaggio di calmare l'oppressione, di moderare la violenza degli accessi di tosse. Altri osservatori non hanno potuto confermare questi buoni risultati. Ad ogni modo, bisogna convenire che l'uso di questa sostanza è molto lungi dall'essere di un'efficacia positiva.

DOSI E PREPARATI.—1. *Lobelia inflata*.—0,05–0,15 pro dosi (2,0 pro die); in polvere, infusione, decozione.

2. *Tintura di lobelia inflata*.—5 a 30 gocce pro dosi (0,3–1,5).

§ 9. — ALCALOIDI DEL CURARO, DELLA CICUTA MAGGIORE, DELLA CINOGLOSSA, E DERIVATI ALCHILICI DI MOLTI ALCALOIDI.

Gli alcaloidi e derivati alchilici di molti alcaloidi appartenenti a questo gruppo producono sull'organismo animale effetti analoghi; hanno per carattere principale di *paralizzare le terminazioni intramuscolari dei nervi motori, lasciando intatta l'eccitabilità della sostanza muscolare*. Ecco l'enumerazione di questi composti: *Curarina*, alcaloide del curaro, veleno che proviene da diversi *strychnos* e *cocculus* (KÖLLIKER, BERNARD, PREYER); *coniina*, alcaloide estratto dal *Conium maculatum* (KÖLLIKER), e *conidrina* ($C^8H^{11}NO$); principii ancora poco noti di parecchie *Borraginee*, del *Cynoglossum officinale* (cinoglossina), dell'*Angusa officinalis* e dell'*Echium vulgare*; un prodotto di sdoppiamento della narcotina, la *cotarnina*, $C^{12}H^{13}NO^3 \cdot H^2O$; *derivati alchilici di molti alcaloidi*, vale a dire alcaloidi nei quali H è sostituito da un radicale di etile, di metile o d'amile; questi derivati alchilici sono: metil-delfinina, metil-strychnina, metil-brucina, metil-atropina, metil-chinidina, metil-chinina, metil-cinconina, metil-veratrina, metil-nicotina, etil-strychnina, etil-brucina, etil-nicotina, amil-cinconina, amil-veratrina (SCHROFF, BROWN e FRASER, JOYET e CAHOURS, BUCHHEIM e LOOS; da ultimo ricordiamo ancora le *basi ammoniacali degli idrocarburi semplici*, per esempio il ioduro di tetrametil-ammonio (BROWN e FRASER).

Fra queste sostanze, quella che provoca con maggiore intensità l'effetto caratteristico sopraindicato è senza dubbio la curarina; una dose affatto infinitesimale (0,000005) basta per produrre l'effetto in parola. Perciò studieremo particolarmente la curarina. Fra gli altri composti appartenenti al medesimo gruppo, solo la coniina ci pare degna di richiamare un momento la nostra attenzione, abbenchè i suoi usi terapeutici sieno pochissimo estesi.

I. CURARINA E CURARO.—Col nome di *curaro* (*Worara*, *ourari*) si designa un veleno che proviene da diverse specie di *strychnos*, di *cocculus*, di *paullinia* (?) e di cui gl'indigeni dell'America del Sud coprono le loro frecce. Questo veleno ci arriva contenuto in zucche o in vasi d'argilla. Nel 1595 fu portato la prima volta in Europa da WALTER RALEIGH. Si presenta in forma di masse resinose, brune, miste con molte impurità; perciò la sua ricchezza in principio attivo è estremamente variabile.

La *curarina*, ottenuta nello stato cristallizzato da PREYER, è un alca-

loide non ossigenato $C^5H^{15}N$, deliquescente, facilmente solubile nell'acqua e nell'alcool; esercita sugli animali esattamente la stessa azione del curaro; soltanto quest'azione è molto più intensa.

Azione fisiologica. — Nelle rane e negli animali a sangue caldo, il curaro provoca quasi gli stessi effetti, o che sia stato iniettato sotto la pelle, o che sia stato introdotto direttamente nel sangue. Ma se è ingerito nello stomaco, perchè possa esercitare la stessa azione, bisogna che la quantità amministrata sia stata molto considerevole. Se questa quantità è stata debole, i suoi effetti tossici sono nulli, perchè, subito dopo la sua penetrazione nel sangue, si elimina pei reni; l'assorbimento che si fa dalle mucose essendo molto lento e l'eliminazione molto rapida, la quantità esistente nel sangue in un dato momento non può mai essere tanto considerevole da produrre fenomeni d'avvelenamento (1). Ma il curaro, assorbito da una mucosa determina rapidamente accidenti tossici, se si è avuto cura di legare preventivamente le arterie renali (BENARD, HERMANN). Perchè gli effetti prodotti da questo veleno, iniettato sotto la pelle, persistono così lungo tempo, non ostante la rapidità con cui avviene l'eliminazione? Ci è impossibile di dare a questa domanda una risposta soddisfacente. HERMANN attribuisce questo fatto a ciò che le alterazioni delle terminazioni nervose intramuscolari, una volta sviluppate, non possono più retrocedere che lentamente, e persistono ancora per molto tempo dopo che la sostanza tossica ha abbandonato interamente l'organismo; ma non è affatto dimostrato che questa eliminazione sia completa nel momento in cui persistono ancora gli accidenti; e perciò possiamo ammettere con egual ragione che una volta fissato nella sostanza delle terminazioni nervose, il curaro non può sprigionarsene che con la massima lentezza.

L'azione del curaro sui nervi motori è tanto più lenta quanto più inferiore è la classe a cui appartiene l'animale sul quale essa si esercita. Nei pesci, il curaro esercita dapprima un'azione paralizzante sugli organi centrali del movimento volontario e della respirazione; questi organi sono già da lungo tempo paralizzati, allorché i movimenti riflessi sono ancora possibili, e solo molto tardi le terminazioni dei nervi motori si paralizzano alla loro volta; i pesci che possono continuare a vivere fuori dell'acqua, le anguille per esempio, non provano col curaro effetti più accentuati, quando questo veleno è stato iniettato loro mentre erano fuori dell'acqua, di quando l'iniezione è stata fatta mentre erano tuffati

(1) Secondo Lussana il curaro assorbito dallo stomaco, per mezzo delle vene gastriche vien condotto al fegato e da questo viene eliminato nel duodeno per mezzo della bile e si espelle per le feci. Secondo questa opinione il curaro si soffermerebbe nel fegato e non passerebbe per mezzo della vena cava nel ventricolo destro e da questo, attraversando il circolo polmonare, nel torrente arterioso. Il curaro eliminandosi lentamente per la bile non potrebbe che in piccolissime dosi essere assorbito dalla mucosa rettale: di modo che la tenue quantità di curaro assorbita, si eliminerebbe dai reni, e nel sangue, nell'unità di tempo, non si troverebbe mai in tale proporzione da avvelenare l'organismo.

Il Lussana non vide nessuno effetto coll'iniettare il curaro in dosi non troppo grandi nella vena mesenterica degli animali; mentre, iniettando la stessa dose di farmaco nella vena crurale, vide perire rapidamente l'animale sottoposto all'esperimento.

nel liquido; non si può dunque attribuire le differenze che presenta l'azione del curaro, nei pesci e negli animali che vivono nell'aria, ad una eliminazione più rapida della sostanza tossica per le branchie che si bagnano nell'acqua. Nella raia elettrica, la paralisi dei nervi elettrici è posteriore a quella dei nervi motori. Nelle lumache, nelle asterie, nelle oloturie, la paralisi pel curaro non colpisce che l'organo centrale dei movimenti volontari e lascia intatte le terminazioni dei nervi motori; non possedendo questi animali che muscoli lisci, e non muscoli striati, pare che si potrebbe stabilire il principio che, negli animali superiori come negli animali inferiori, i nervi solamente che si portano ai muscoli striati sono attaccati dal curaro (STEINER). Anche nelle rane, l'iniezione diretta di questo veleno paralizza dapprima, e con una notevole rapidità, l'organo centrale del movimento volontario, e solo più tardi la paralisi affetta le terminazioni dei nervi motori (KÖLLIKER).

Assorbimento ed eliminazione. — Come abbiamo detto più sopra l'assorbimento del curaro dalle mucose avviene con tanta lentezza, che si può, senza pericolo, succhiare una ferita impregnata di questo veleno; per provocare accidenti tossici, bisogna introdurre nello stomaco dosi così forti di curaro, che per molto tempo si è creduto che questa sostanza amministrata per la via gastrica fosse interamente inoffensiva. L'eliminazione avviene pei reni; con l'orina di un animale curarizzato si possono avvelenare altri animali.

Noi descriveremo soltanto i *fenomeni* tossici osservati nelle rane e negli animali a sangue caldo; già abbiamo detto delle differenze che presentano gli effetti dell'avvelenamento negli animali inferiori.

Ecco quali sono i fenomeni osservati, nell'uomo, da PREYER e da altri fisiologi, in seguito all'assorbimento di deboli dosi di curaro (0,01-0,05): congestione cerebrale, cefalalgia violenta ma passeggera, sentimento di stanchezza, apatia, aumento considerevole della secrezione della saliva, delle lagrime, del sudore, zucchero nelle urine, polso più forte e più rapido, respirazione più frequente, elevazione della temperatura. Sotto l'influenza di dosi più forti (0,1), secondo VOISIN e LIONVILLE, nell'uomo si manifestano i fenomeni seguenti: brivido, contrazioni cardiache accelerate e più deboli, elevazione della temperatura, aumento delle secrezioni, angoscia e disturbi viscerali, paralisi degli arti inferiori, cefalalgia intensa, conservazione della conoscenza e della sensibilità.

Poco tempo dopo che si è iniettato loro ipodermicamente il veleno, si vedono le rane, come gli animali a sangue caldo, cadere come spossate di fatica; dapprima fanno alcuni vani sforzi per rialzarsi, e finiscono per restare immobili e senza respirare; in questo momento, le eccitazioni dolorose più vive sono impotenti a provocare il minimo movimento. Negli animali a sangue caldo l'accumulo dell'acido carbonico nel sangue, consecutivo alla paralisi della respirazione, produce allora l'arresto definitivo delle contrazioni cardiache di guisa che non è il curaro che in essi determina direttamente la morte, è questo accumulo di acido carbonico nel sangue. Nelle rane invece le quali private di polmoni possono ancora, come è noto, assorbire per la pelle una quantità sufficiente di ossigeno, i battiti del cuore persistono ancora per lungo tempo dopo

la paralisi della respirazione; perciò talvolta questi animali si ristabiliscono, senza che vi sia bisogno di soccorrerli.

Azione del curaro sugli organi e sulle funzioni, nelle rane e negli animali a sangue caldo. — Il primo effetto, ed il più importante, prodotto del curaro, anche in dosi eccessivamente deboli, è quello che si esercita sulle *terminazioni dei nervi motori nei muscoli striati*: queste terminazioni nervose si paralizzano completamente, mentre i tronchi dei nervi motori, gli organi centrali situati nella midolla spinale ed il cervello, la sostanza stessa dei muscoli striati conservano ancora la loro eccitabilità. Questo fatto, la cui importanza è capitale per lo studio dell'irritabilità muscolare, è stato scoperto da KÖLLIKER, poi confermato da BERNARD e da FUNKE, e stabilito sopra moltissime esperienze. Se, in una rana, dopo di aver legato l'arteria principale di un arto, s'inietta il veleno sotto la pelle del dorso, si constata che i movimenti volontarii e riflessi sono scomparsi in tutte le parti del corpo, meno nell'arto che per mezzo della legatura è stato isolato dalla circolazione generale; quest'arto conserva i suoi movimenti finchè il curaro non è giunto ad invaderlo per diffusione. Ciò che prova che non sono i tronchi nervosi che sono paralizzati dal veleno è che in questo momento le proprietà elettromotrici di questi tronchi nervosi, non solo sono intatte, ma anche sovraeccitate (FUNKE, RÖBER) e che immerso in una soluzione di curaro un nervo può ancora trasmettere ai muscoli che esso anima le eccitazioni che gli fanno subire. Da ultimo neppure la sostanza stessa dei muscoli è affetta da paralisi, poichè questa sostanza resta direttamente eccitabile; non possono dunque esserlo che le ultime terminazioni dei nervi motori nelle fibre muscolari; queste terminazioni dunque costituiscono il punto d'attacco dell'azione paralizzante del curaro.

I nervi sensibili e le loro terminazioni, la midolla spinale e il cervello, non soffrono nulla con dosi di curaro che sono bastate a paralizzare completamente le terminazioni intramuscolari dei nervi motori. Ciò è dimostrato da che le irritazioni della sensibilità cutanea, in punti del corpo dove è penetrato il veleno, provocano movimenti riflessi nell'arto isolato dalla circolazione generale; da che quest'arto, al quale il curaro non ha potuto far sentire i suoi effetti, continua ancora ad essere la sede di movimenti volontarii; evidentemente non potrebbe essere così se la paralisi avesse colpito le terminazioni dei nervi sensibili, gli organi centrali motori e riflessi, ed avesse soppresso le proprietà conduttrici dei nervi. Si può dunque ammettere con molta verisimiglianza che gli animali a sangue freddo o a sangue caldo, curarizzati, continuano a percepire, almeno per qualche tempo, le impressioni dolorose che ad essi si fanno subire sperimentando sul loro corpo. Ammettiamo però, con v. BEZOLD e LANGE, di cui abbiamo verificato le esperienze sopra rane che gli apparecchi di sensibilità, intermediarii dei riflessi, situati nella midolla spinale, non restano affatto al coperto dall'azione del curaro; i riflessi, dapprima più attivi, prendono tosto un carattere tetanico, s'indeboliscono poscia sempre più e finiscono per scomparire completamente. Circa le terminazioni cutanee dei nervi sensibili, LANGE pensa che la loro eccitabilità finisce per essere dimi-

nuita; ma le esperienze che appoggiano quest'opinione ci sembrano ancora insufficienti.

I *muscoli striati* conservano la loro eccitabilità, come già abbiamo detto. Negli animali a sangue freddo, rispondono però meno bene dei muscoli normali alle eccitazioni faradiche (ROSENTHAL); ma la loro attività funzionale non è affatto diminuita (KÖLLITER e PELIKAN); per contrario, si stancano più lentamente, in seguito ad una lunga serie di contrazioni, e riprendono più rapidamente e meglio la loro attività dei muscoli nello stato normale (FUNKE). Anche negli animali a sangue caldo piccolissime dosi di curaro hanno per primo effetto di rendere le contrazioni muscolari più attive e più rapide (ROSSBACH). E, come pretende RÖBER, per effetto di un afflusso più abbondante di sangue nel muscolo curarizzato, oppure per effetto di un'azione eccitante diretta del veleno sugli apparecchi nervosi muscolari, che il curaro paralizza finalmente? Non sapremo dirlo.

Quest'azione di piccole dosi di curaro, limitata alle terminazioni periferiche dei nervi motori, e che lascia intatti gli altri organi importanti, spiega nel modo più semplice perchè i movimenti volontari e riflessi, sono interamente scomparsi, allorquando le contrazioni cardiache, l'innervazione muscolare persistono ancora; perchè gli animali a sangue freddo, avvelenati col curaro, possono da sè stessi ritornare in vita; perchè finalmente gli animali a sangue caldo possono essere mantenuti in vita per mezzo della respirazione artificiale.

Le *terminazioni intravascolari dei nervi vasomotori* non si paralizzano, e i vasi sanguigni non si dilatano, che sotto l'influenza di dosi di curaro molto superiori a quelli che bastano per paralizzare le terminazioni nervose intramuscolari (BIDDER); ma le terminazioni dei nervi vasomotori finiscono anche per paralizzarsi, la pressione sanguigna cade, ed in questo momento i vasi non possono più contrarsi, neppure sotto l'influenza di un'irritazione diretta dei nervi vascolari; l'irritazione del simpatico anche è impotente in questo momento a provocare la dilatazione della pupilla (KÖLLIKER).

L'*aumento di tutte le secrezioni* e la presenza dello zucchero nell'urina, effetti osservati principalmente negli animali a sangue caldo mantenuti in vita per mezzo della respirazione artificiale, non hanno potuto ricevere sinora una spiegazione soddisfacente; per mancanza di meglio, sono stati attribuiti ad un afflusso più abbondante di sangue verso gli organi secretori, afflusso consecutivo alla paralisi dei vasi. La secrezione più attiva della saliva è stata anche attribuita ad una paralisi dei nervi secretori delle glandole salivari.

Il *cuore* resta lungo tempo senza subire nessuna alterazione apprezzabile; soltanto le terminazioni degli pneumogastrici provano un'azione paralizzante, ed anche questo fatto non è costante; questa paralisi ha per conseguenza un acceleramento delle pulsazioni. In questo momento, l'irritazione degli pneumogastrici non può più produrre un rallentamento delle contrazioni cardiache; determina talvolta un acceleramento di queste contrazioni, poichè le fibre acceleratrici non sono comprese nella paralisi (WUNDT, BOEHM). Per indebolire un poco l'energia delle contrazioni del cuore, bisognano

dosi molto forti di curaro; il cuore è sempre l'organo che resiste più lungamente all'azione di questo veleno.

Come i movimenti del cuore, quelli degli intestini divengono anche, sotto l'influenza del curaro, più accelerati e più energici, per effetto della paralisi dello splancnico.

La *temperatura* aumenta sempre (nell'uomo) sotto l'influenza di piccole dosi di curaro; non si è potuto finora conoscere la causa di questo aumento. Se l'osservazione è protratta, si constata che la temperatura diminuisce, e ciò dipende senza dubbio dal rallentamento delle combustioni organiche.

Le *combustioni organiche*, infatti, subiscono, per l'azione del curaro, una sorprendente diminuzione. Secondo RÖHRIG e ZUNTZ, le cifre del consumo dell'ossigeno e dell'eliminazione dell'acido carbonico diminuiscono al punto da giungere ad una minima frazione delle cifre normali, e ciò quantunque la circolazione sia rimasta interamente intatta. Questi osservatori ammettono che questo enorme rallentamento degli scambi nutritivi non può essere che la conseguenza della soppressione dell'innervazione dei muscoli striati; la maggior parte dei processi di ossidazione dei muscoli dipenderebbe, secondo essi, dalla loro innervazione, in modo che l'annullamento di questa innervazione col curaro avrebbe naturalmente per risultato un rallentamento considerevole dei processi di ossidazione; la regolarità del calore dipenderebbe anche da un'eccitazione riflessa dei nervi motori, eccitazione normalmente crescente a misura che aumenterebbe la differenza di temperatura tra l'organismo animale e l'ambiente; l'azione del curaro avrebbe quindi per conseguenza di ridurre al suo minimo questa regolarità del calore.

La *morte pel curaro*, negli animali a sangue caldo, risulta dalla paralisi della respirazione; è una vera asfissia; le convulsioni, che si manifestano alquanto prima della morte, indicano che le estremità nervose intra-muscolari hanno a poco a poco recuperata la loro eccitabilità, il che permette alle eccitazioni prodotte sul midollo spinale dall'acido carbonico accumulato di risvegliare spasmi muscolari (convulsioni dell'asfissia).

Cura dell'avvelenamento col curaro. — Questo avvelenamento non può certo osservarsi, fra noi, che nei laboratori di fisiologia. Se il veleno è stato introdotto nello stomaco, si dovrà cercare di evacuarlo col vomito. Se è penetrato in una ferita, bisognerà per quanto è possibile, fare una legatura al disopra della ferita e rallentare di tempo in tempo questa legatura, affinché non possano penetrare nella circolazione che quantità di veleno abbastanza piccole perchè sia possibile combatterne gli effetti con utilità. Se gli accidenti d'asfissia sono minacciosi, si ricorrerà alla respirazione artificiale.

Uso terapeutico. — L'uso del curaro come agente curativo è rimasto finora molto limitato, e le esperienze fatte sul suo valore non sono affatto di natura tale da incoraggiare i medici ad adoperare tale veleno. È stato soprattutto raccomandato nella cura del tetano, sia traumatico, sia « reumatico ».

Alcune osservazioni sembrano parlare in favore della sua efficacia, esse però sono tanto rare da non permettere di fare un giudizio su tale questione; è molto raro, insomma che si ricorra al curaro nel

trattamento del tetano (1). È stato anche preconizzato, fondandosi sulle esperienze fatte sugli animali, e su alcuni casi osservati nell'uomo contro il tetano risultante dall'avvelenamento colla stricnina. (Vedi, in proposito, ciò che diciamo del trattamento di questo avvelenamento). — Sull'utilità del curaro contro l'epilessia, contro l'idrofobia, contro la corea, le osservazioni sono ancora molto poche, e poco ricche di promesse.

Dosi. — Il curaro è stato usato col metodo endermico. Dose: 10 gocce d'una soluzione acquosa ad 1 per 100. È stata ancora iniettata ipodermicamente; si incomincia con 0,03-0,05 *pro dosi* (secondo VOISIN e LIOUVILLE). La *curarina* non è stata ancora usata.

II. CONIINA. — La *coniina*, $C^{16}H^{15}N$, conosciuta sotto i nomi di *cicutina*, *conicina*, è il principio attivo della cicuta maggiore, *Conium maculatum* (Ombrellifere).

È un liquido oleaginoso, incolore, di sapore acre, di odore nauseante, solubile in 100 volte il suo peso d'acqua, solubile, in tutte le proporzioni, nell'alcool. Questo alcaloide esiste nei frutti della cicuta in maggiore proporzione che nelle foglie.

Azione fisiologica. — La coniina, come il curaro, paralizza le estremità intramuscolari dei nervi motori lasciando tutta la loro eccitabilità ai muscoli stessi (KÖLLIKER); dopo molto tempo la paralisi attacca i centri motori nel cervello e nel midollo spinale (DAMOURETTE). La paralisi motrice, invadendo la sfera respiratoria, ha per conseguenza la morte per asfissia: gli animali a sangue freddo muoiono senza convulsioni; gli animali a sangue caldo soccombono fra fenomeni convulsivi, che, secondo GUTTMANN, non dovrebbero attribuirsi solo all'azione dell'acido carbonico accumulato nel sangue. La coniina, secondo BÖHM, esercita un'influenza paralizzante sulle estremità dello pneumogastro nel cuore; questo organo è quello che rimane più tempo in vita.

Applicata localmente, la coniina paralizza le estremità dei nervi sensibili; l'applicazione delle pomate e di altri preparati analoghi

(1) Le iniezioni sottocutanee di curaro nella cura del tetano furono usate con vantaggio in Napoli da Tommasi, da Gallozzi, da Capozzi e da Testa, nonché da Spencer-Wells Gherini, Monti, Questa ed altri. Molti altri al contrario, fra i quali il Concato ed il Verardini non ebbero alcun risultato favorevole dalle iniezioni ipodermiche di curaro.

Il Gallozzi ha adoperato la seguente formola per le iniezioni ipodermiche:

Pr. Curaro puro centigrammi cinque
Sciogli con esattezza in
Acqua distillata di fonte grammo uno.

Questa soluzione, che deve iniettarsi colla siringa di Luer, contiene in ogni quattro gocce quasi un centigrammo di curaro.

Il medesimo prof. Gallozzi nella cura del tetano alle iniezioni di curaro unisce il bagno caldo e secondo le circostanze l'oppio, oppure il cloroformio.

La cura del tetano ha avuto una grande spinta dopo gli ultimi studi del prof. de Renzi, dai quali risulta che la vita del tetanico viene recuperata dall'assoluto riposo e dalla permanenza dell'individuo in una camera oscura, senza che in questa potessero pervenire rumori di sorta.

di cicuta ha dunque per effetto di provocare l'insensibilità delle parti su cui sono state fatte le frizioni.

Insomma può dirsi, che la coniina, sotto l'aspetto dei suoi effetti fisiologici sta tra la nicotina e la curarina.

La cura dell'avvelenamento per la coniina è esattamente la stessa di quella dell'avvelenamento per la curarina; anche qui la respirazione artificiale sarà il mezzo più eccellente per mantenere in vita gl'individui avvelenati.

Uso terapeutico — Anticamente la cicuta era molto spesso usata; ma STÖRK ne è stato il vero promotore. Malgrado la potente autorità di DE HAEN ed altri osservatori che combattevano energicamente le asserzioni di STÖRK, l'uso della cicuta si sparse; e fino al principio di questo secolo, anche al tempo di HUFELAND, era prescritta nella cura delle più varie affezioni. Oggi, i suoi usi sono molto limitati, ed è probabile, che, malgrado alcuni caldi partigiani, che ancora la sostengono (per esempio MURAWJEW), non si allargherà il suo uso in terapia più di quello che lo è ora. Un'imparziale osservazione dimostra, infatti, che non vi è nessun caso in cui presenti un vantaggio reale sugli altri medicamenti, preferibili anche nel senso d'essere meno pericolosi; inoltre la coniina ha l'inconveniente di decomporsi molto facilmente, e le stesse parti della pianta, una volta disseccate, hanno spesso perduta la loro attività. Possiamo dispensarci dunque dall'enumerare tutti gli stati morbosi a cui si è opposto l'uso della cicuta. Diremo solo che, in questi ultimi anni, è stata molto lodata nella cura dell'oftalmia scrofolosa. Un tempo tutte le manifestazioni della scrofola detta eretica erano combattute coi preparati di cicuta; oggi se ne è limitato l'uso alle manifestazioni oftalmiche, e si sono prescritti internamente ed esternamente. Notiamo ancora l'uso che se ne è fatto contro le nevralgie (NEGA, MURAWJEW); se si vuole tentare in questi casi, benchè disponessimo di medicamenti d'un'efficacia più sicura, dovrà tenersi la regola tratta dalle osservazioni di REIL, cioè di non amministrarla nè agli anemici nè alle clorotiche. Nella cura della pertosse, il valore della coniina è ancora meno dimostrato di quello dell'atropina (1).

L'uso della cicuta *esternamente* sembra realmente meritare di essere conservato. Ha per effetto di attutire la sensibilità e calmare i dolori. Per questo scopo si applicano certi preparati di cicuta, sia sulle parti che sono la sede di nevralgie, sia sui tumori dolorosi, ecc.

DOSI E PREPARATI — 1. *Coniina*. — Internamente, 0,0001 0,001 (sino a 0,001 *pro dosi* sino a 0,003 *pro die*!); in elisire e in pozione. Esternamente, in dosi doppie, aggiunta a pomate od a linimenti.

2. *Cicuta*. — 0,05-0,3 *pro dosi* (sino a 0,3 *pro dosi*! sino a 2,0 *pro*

(1) Il Dujardin-Beaumetz ultimamente ha vantato il bromidrato di cicutina nella tosse convulsiva e nelle tossi stizzose in generale, nelle convulsioni eclamptiche, nel tetano, nella corea, ecc.

Si può dire, senza tema d'ingannarsi, che la cicuta ed il suo alcaloide sono superflui in medicina e che essa non ha altro pregio all'infuori di aver dato la morte a Socrate condannato per il suo ateismo (Semmela).

die!) in polvere o in pillole. Esternamente si fanno cataplasmi, o infusioni (5,0 sino a 10,0:120,0-200,0), per fomentazioni, iniezioni.

3. *Estratto di cicuta*. — Solubile nell'acqua. In pillole, in soluzione. Dosi: 0,03-0,10 (sino a 0,15 pro dosi! sino a 0,5 pro die!).

4. *Empiastro di cicuta*. — Usato come calmante.

5. *Empiastro di cicuta ammoniacale*. — Carbonato di ammoniaca polverizzato 2 parti, aceto scillitico 2, empiastro di cicuta 9.

6. *Pomata di cicuta*. — Estratto di cicuta 1 parte, cerato 9 parti.

III. SPARTEINA, $C^{16}H^{12}N$. — È l'alcaloide volatile dello *Spartium scoparium*. I suoi effetti fisiologici somigliano molto a quelli della coniina. Non è usato in medicina.

§ 10. — ALCALOIDI TETANIZZANTI DELLE SEMENZE E DELLA CORTECCIA DI DIVERSE SPECIE DI STRYCHNOS, DELLE FAVE DI S. IGNAZIO E DELL'OPPIO.

Gli alcaloidi della *noce vomica*, vale a dire dei semi dello *strychnos nux vomica*, della *corteccia* di quest'albero (*Lignum colubrinum*), e delle *fave di S. Ignazio*, vale a dire dei semi dell'*Ignatia amara*, sono: la STRICNINA, $C^{21}H^{22}N'O^2$ e la BRUCINA $C^{23}H^{26}N^2O^4 + 4H^2O$. L'alcaloide tetanizzante dell'*oppio* è la TEBAINA (vegg. innanzi).

Questi alcaloidi producono *effetti qualitativamente simili*: provocano *fenomeni tetanici, senza paralizzare, almeno direttamente, la conoscenza*. Perciò si comprendono generalmente sotto la denominazione di *veleni tetanizzanti*. Gli altri alcaloidi, così detti convulsivanti, dell'*oppio*, cioè la codeina, la laudanina, l'idrocotarnina, non appartengono a questo gruppo, poichè esercitano nello stesso tempo un'influenza stupefacente sull'attività cerebrale.

Ma se gli effetti degli alcaloidi in questione si somigliano *qualitativamente*, non si somigliano *quantitativamente*. Secondo le ricerche esatte di FALK juniore, il potere tetanizzante della stricnina è molto superiore a quello degli alcaloidi che hanno la stessa proprietà: così è 24 volte più energico di quello della tebaina, 38 volte più energico di quello della brucina, 49 volte più energico di quello della laudanina, 85 volte più energico di quello della codeina, 340 volte più energico di quello dell'idrocotarnina; mentre la dose di nitrato di stricnina sufficiente per uccidere un coniglio del peso di un chilogrammo è di 0,0006, per produrre lo stesso effetto, occorrono 0,023 di nitrato di brucina. L'intervallo che separa il momento della morte dal momento in cui il veleno è stato amministrato differisce anche molto secondo che si è fatto uso dell'uno o dell'altro alcaloide: così, la dose mortale minima di stricnina uccide tre volte più rapidamente della dose mortale minima di brucina; e questa differenza pare non dipenda affatto da un assorbimento più rapido della stricnina che della brucina; pare piuttosto dipenda da ciò, che per produrre i suoi effetti tossici, la brucina ha bisogno di trovarsi nel sangue in maggiore quantità, in una maniera assoluta (FALK juniore).

Producendo tutti gli alcaloidi di questo gruppo esattamente gli stessi effetti fisiologici, ci basterà di fare uno studio particolareg-

giato della stricnina, tanto più che di questi alcaloidi è il solo usato in medicina. Si prescrivono anche di tanto in tanto preparati fatti con la pianta madre; ma la ricchezza in stricnina dei diversi campioni di noce vomica presentando variazioni molto considerevoli, si farà bene ad usare in medicina il solo alcaloide.

STRICNINA E NOCE VOMICA. — La *stricnina*, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, si presenta sotto la forma di prismi incolori, di un sapore eccessivamente amaro. Per scioglierla, occorrono 6500 parti d'acqua fredda, 2500 parti d'acqua bollente; queste soluzioni hanno una reazione alcalina; l'alcool diluito bollente, la benzina, il cloroformio, la sciolgono più facilmente. I sali cristallizzabili di stricnina, per esempio il nitrato, $C^{21}H^{22}N^2O^2.HNO^3$, si sciolgono abbastanza bene, almeno nell'acqua bollente.

Le proporzioni di stricnina contenute nella noce vomica variano fra 0,2 sino a 0,5 per 100.

Azione fisiologica. — Tutti gli animali, a qualunque classe appartengano, provano da parte della stricnina effetti oltremodo intensi e sempre identici. Il quadro seguente indica quali sono le dosi più deboli che, iniettate sotto la pelle, bastano per dare la morte a diverse specie animali:

	Peso dell'animale in grammi	Dose mortale minima	
Rana	25	0,00005	Secondo F. A. FALCK.
Topo	25	0,00005	—
Coniglio	1000	0,0006	—
Gallo	380	0,00076	—
Argentino	80	0,001	—
Gatto	2080	0,0016	—
Cane	3000	0,0025	—
Piccione	270	0,004	—
Riccio	5000	0,015	—
Uomo	70000	0,030	Secondo HUSEMANN.

Come si vede, per uccidere le rane ed i topi bastano dosi infinitesimali di stricnina; perciò la rana, nella quale il periodo tetanico si prolunga molto, può essere considerata come un reattivo fisiologico estremamente sensibile, per mezzo del quale è possibile scoprire la presenza della stricnina. Gli uccelli alettoridi resistono spesso a dosi molto forti di questo alcaloide introdotte nel loro gozzo; questa resistenza, la cui causa risiede senza dubbio in un assorbimento lentissimo del veleno, aveva anche fatto pensare che questi animali fossero refrattarii all'azione della stricnina (LEUBE); ma non è così; infatti è facile assicurarsi che l'iniezione sottocutanea di dosi relativamente deboli li fa sempre soccombere. I conigli invece muoiono piuttosto quando il veleno è stato introdotto nello stomaco, che allorquando è stato iniettato ipodermicamente.

Se dosi così minime sono sufficienti per far morire le rane ed i topi, ciò è perchè il peso di questi animali è estremamente piccolo relativamente a quello degli altri. Infatti essi non sono i più sensibili all'azione della stricnina; l'uomo è il più sensibile a quest'azione; i meno sensibili sono il gallo, la rana ed il riccio. Ciò

risulta dalle cifre seguenti, calcolate secondo lo stesso peso dell'animale :

Dose mortale minima	Per 1 chilogrammo di
0,0004	Uomo
0,0006	Coniglio
0,00075	Gatto
0,002	Gallo
0,0021	Rana
0,00297	Riccio

Si vede che la dose mortale minima per 1 chilogrammo nel gallo è di 2 milligrammi iniettati sotto la pelle; ma, se il veleno fosse introdotto nel gozzo, invece di 2 milligrammi, sarebbero necessari 50 milligrammi per produrre lo stesso effetto.

Assorbimento ed eliminazione. — La stricnina penetra rapidamente nella circolazione attraverso tutte le mucose, attraverso il tessuto connettivo sottocutaneo. Finora si è potuto trovarla nel sangue (in quantità affatto minima), nel midollo spinale, nel midollo allungato e nel ponte di Varolio, ma soltanto nella sostanza grigia di queste parti; la midolla allungata ne contiene dippiù (GAY) si è potuto scoprirne anche la presenza nel fegato, nella cistifellea e nei reni. La stricnina si elimina in natura con l'orina e con la saliva; questa eliminazione non comincia a farsi (nei cani) che parecchi giorni dopo l'assorbimento, e richiede due a tre giorni, in tutto, per essere completa (DRAGENDORFF e MOSING, GAY). Se dunque si amministrano ad un uomo o ad un animale, per qualche tempo ed ogni giorno, deboli dosi di stricnina, può accadere che, accumulandosi la quantità di veleno nel sangue, una dose interamente inoffensiva per sè stessa possa, in un dato momento, provocare fenomeni tetanici; questa proprietà cumulativa della stricnina deve renderci molto prudenti nell'amministrazione di questo veleno ed impedirci di prescriverlo per troppo lungo tempo, senza interruzione. Questo principio è ammesso dal maggior numero degli osservatori; LEUBE e ROSENTHAL si rifiutano ad accettarlo, ed ammettono invece che con l'uso prolungato della stricnina si possa abituarsi alla sua azione ed assorbirne impunemente dosi sempre più considerevoli.

I fenomeni dell'avvelenamento per stricnina essendo essenzialmente identici in tutti gli animali, a qualunque classe appartengano, qui li descriveremo specialmente secondo le osservazioni fatte sull'uomo; indi passeremo in rassegna ognuno degli effetti della stricnina sui diversi organi, secondo le esperienze fatte sugli animali.

La stricnina ha un sapore eccessivamente amaro, percettibile ancora in soluzioni ad $\frac{1}{50000}$.

Sotto l'influenza di dosi molto deboli (0,001—0,003), ripetute parecchie volte al giorno, dicesi che l'appetito e le digestioni migliorino, come in seguito all'ingestione di piccole dosi di chinina. Per le ragioni già esposte nello studio di quest'ultimo alcaloide ed in quello dei medicamenti amari, stentiamo a prestar fede a questo

miglioramento dell'appetito e delle digestioni. La sola cosa certa è che la stricnina in piccole dosi fa aumentare la secrezione della saliva, e che il suo uso prolungato turba essenzialmente l'appetito. Si è detto anche che l'uso prolungato della stricnina avesse per conseguenza di rendere più frequenti le voglie di urinare, di esaltare l'impressionabilità degli organi dei sensi, soprattutto della vista e dell'udito, e di produrre così un certo incomodo.

In seguito all'amministrazione di *dosi medie* (0,005—0,01) si manifestano progressivamente, o improvvisamente (espressione di una azione cumulativa), i fenomeni seguenti: dapprima, esaltazione della sensibilità tattile; il contatto più leggiero è risentito vivamente e in modo persistente; formicolii (LICHTENFELS); poi, iperestesia della retina; i cani fuggono la luce, cercano i luoghi oscuri; in un caso, gli oggetti sembravano colorati in verde (HEMENWAY); disturbi dell'odorato; FRÖHLICH riferisce che, trovandosi una volta sotto l'influenza della stricnina, sostanze di odore ributtante, come l'asa fetida, l'aglio gli parvero dotate di un odore piacevole. — In seguito, si manifestano un vivo incomodo, inquietudine, ansietà. In ultimo, si comincia a sentire una certa tensione nei muscoli: i movimenti, soprattutto quelli del torace, e la deglutizione, si eseguono difficilmente; alcuni muscoli, soprattutto gli estensori, tremano; questi tremori si estendono poscia progressivamente a moltissimi muscoli; nei paralitici stessi, si vedono i muscoli paralizzati rispondere con contrazioni a leggiera irritazioni. Questi fenomeni spasmodici persistono per un tempo sempre più lungo e finiscono per prendere il carattere tetanico; il trisma, l'opistotono, la rigidità degli arti, entrano in scena; la respirazione diventa molto penosa, per effetto dello spasmo dei muscoli respiratorii; s'interrompe anche talvolta, durante gli accessi tetanici. La contrazione dei muscoli del volto fa prendere alla fisionomia un'espressione ansiosa e smorfiosa. Secondo parecchi osservatori, il pene diverrebbe nello stesso tempo la sede di un'erezione dolorosa e i desiderii sessuali sarebbero eccitati. La conoscenza resta sempre intatta. Questi accidenti persistono parecchie ore o alcuni giorni e nell'adulto terminano quasi costantemente con un ritorno completo alla sanità.

Sotto l'influenza di *forti dosi*, mortali (0,03 in sopra), gli accidenti tossici incominciano, in generale, alcuni minuti dopo l'ingestione del veleno, e terminano con la morte dopo cinque minuti a cinque ore. I disturbi funzionali sono gli stessi di quelli provocati con dosi medie; solo la loro intensità è molto maggiore: ansietà estrema, salivazione, talvolta vomiti. Tutt'a un tratto l'animale, come colpito dal fulmine, e gettando talvolta un forte grido, cade in un terribile accesso di tetano: i denti si stringono spasmodicamente; la colonna vertebrale si curva fortemente in dietro; i muscoli degli arti, del petto, dell'addome sono rigidi come legno; il corpo intero forma un arco teso a concavità posteriore; la respirazione è completamente impossibile; la faccia è diventata di un rosso scuro, le vene sono gonfiate; pare che gli occhi escano dalle loro orbite, le pupille sono dilatate.

L'accesso dura da alcuni secondi sino a cinque minuti. La respirazione ritorna; ma l'eccitabilità riflessa continua ad essere estrema; basta la più lieve irritazione, un rumore, un soffio, per pro-

vocare un nuovo accesso di tetano. L'uomo non sopravvive a tre o quattro di questi accessi; o muore asfissiato durante uno di questi attacchi, o soccombe alla paralisi generale che ad essi succede finalmente.

Azione della stricnina sui diversi organi e sulle diverse funzioni. — Cervello e midolla spinale. — La conoscenza si conserva intatta quasi sino al momento della morte; non si paralizza che allorchando, col progredire dell'asfissia, interviene un nuovo veleno, vale a dire quando una quantità troppo grande di acido carbonico si è accumulata nel sangue. I conigli, nei quali si è separata la midolla spinale dal cervello, e che si mantengono in vita con la respirazione artificiale, continuano a rosicchiare pacificamente il nutrimento che ad essi si presenta, mentre il loro tronco è agitato da spasmi tetanici violenti (ROSSBACH).

Nella midolla allungata e nella midolla spinale i ganglii della sostanza grigia, i ganglii vasomotori e respiratorii, nonché i ganglii intermediarii dei riflessi, hanno la loro eccitabilità molto esaltata dalla stricnina. Le conseguenze di questo stato dei ganglii vasomotori e respiratorii saranno studiati a proposito della circolazione e della respirazione; qui diremo soltanto degli effetti che risultano dall'esaltazione dell'eccitabilità dei ganglii intermediarii dei riflessi. I fenomeni spasmodici provocati dalla stricnina non dipendono affatto da una paralisi dei centri moderatori riflessi situati nel cervello; per esserne convinti, basta considerare che questi fenomeni spasmodici si manifestano con tutti i loro caratteri negli animali decapitati (animali a sangue freddo o a sangue caldo); che nell'uomo la forza della volontà può sino ad un certo punto, impedirne l'esplosione; da ultimo, che gli animali a sangue caldo, a cui si è sezionata la midolla cervicale e che si mantengono vivi mediante la respirazione artificiale, presentano questi spasmi tetanici in un grado più intenso di quanto la midolla è ancora in connessione col cervello (ROSSBACH). Ma trattasi qui — come pretende NOTHNAGEL — di una paralisi dei centri moderatori riflessi situati nella midolla spinale? Trattasi — come ha preteso BERNSTEIN — di una diminuzione delle resistenze reciproche che oppongono normalmente alla loro conducibilità eccitatrice i diversi gruppi ganglionari? Queste quistioni sono insolubili, nello stato attuale della scienza. La spiegazione più semplice ci sembra anche la migliore, ed ammetteremo, come già abbiamo fatto intravedere, che l'azione della stricnina si esercita direttamente sui ganglii intermediarii dei riflessi. Un'irritazione leggiera della sensibilità non provocando in un animale allo stato normale che una scossa insignificante, basterà dunque, se si esercita sopra un animale stricnizzato, a produrre, per azione riflessa, un violento accesso di tetano. È sempre la stessa eccitazione, sol che è più intensa, risentita più vivamente (FREUSBERG). Se s'irrita moderatamente il nervo sciatico in una rana nello stato normale, si provocano spasmi clonici; se si applica sullo stesso nervo una forte irritazione elettrica, compaiono spasmi tetanici (VOLKMANN). Non è probabile che il tetano della stricnina riceva il suo impulso da un'eccitazione partita dal centro stesso; senza dubbio si produce sempre in una maniera riflessa. Sezionate in una

rana le radici posteriori sensibili della midolla spinale (MEYER), oppure isolate l'animale con la massima cura, in modo da ripararlo da qualunque irritazione esterna, e vedrete, nei due casi, che la stricnina non provoca tetano; reciprocamente potrete sempre in un animale stricnizzato determinare per mezzo di un'irritazione qualunque l'esplosione di fenomeni tetanici.

S. MAYER aveva creduto che la stricnina agisse primitivamente in un modo speciale sulla midolla allungata; ciò non è: la stricnina agisce su tutta la midolla spinale. Ciò che aveva indotto MAYER in errore è che egli faceva le sue esperienze sopra animali a cui aveva sezionato la midolla; ora questa sezione ha sempre per risultato di modificare per un certo tempo l'attività delle parti su cui si sperimenta. FREUSBERG, avendo sperimentato sopra animali a cui aveva sezionato la midolla alcuni giorni prima, ha constatato che tanto il segmento anteriore quanto il segmento posteriore dell'animale erano presi nello stesso tempo da spasmi tetanici.

Se gli animali trattati con la stricnina non muoiono in un attacco di tetano, il che accade per esempio alle rane le quali, come è noto, non possono essere asfissiate, finiscono per soccombere, ammettendo che la dose di veleno sia stata mortale, ai progressi della paralisi delle stesse parti centrali, le quali, al principio dell'avvelenamento, avevano manifestato una grande esaltazione della loro eccitabilità.

Nervi periferici. — Le terminazioni dei nervi *sensibili* provano per la stricnina un aumento della loro impressionabilità; ciò è reso molto verosimile dal fatto, già menzionato, dell'esaltazione della sensibilità tattile, e dalle modificazioni di cui sono sede i sensi dell'odorato e della vista. Secondo v. HIPPEL, il senso della vista presenta, in seguito alle iniezioni di stricnina, le seguenti particolarità: il campo cromatico è ingrandito per l'azzurro ma non per il bianco (COHN), e questo ingrandimento non avviene che per l'occhio del lato dove è stata fatta l'iniezione; l'acuità della vista è transitoriamente aumentata; il limite per la distinzione di punti isolati è più esteso; il campo visuale prova un ingrandimento persistente. Ciò che parlerebbe ancora in favore di un'azione diretta della stricnina, sono i risultati favorevoli ottenuti per mezzo di questo alcaloide nel trattamento dell'amaurosi (NAGEL); le guarigioni di sordità nervosa riferite dallo stesso osservatore verrebbero anche in appoggio di questa opinione.

I nervi *motori* e le loro terminazioni, nonchè i *muscoli*, non provano per la stricnina nessuna influenza apprezzabile. Gli spasmi non si producono in un arto i cui nervi sono stati sezionati. Sol tanto in seguito ai più violenti accessi tetanici si manifesta la paralisi, ed essa è qui, come in seguito a qualunque sforzo troppo intenso e troppo prolungato, il risultato di un eccesso di eccitazione. I muscoli, immediatamente dopo la morte, presentano una reazione acida; noi abbiamo anche osservata questa reazione acida dei muscoli, mentre il cuore batteva ancora, in animali mantenuti vivi con la respirazione artificiale. La rigidità cadaverica si manifesta in generale con una grande rapidità negli animali avvelenati con la stricnina.

Il centro che presiede alla *respirazione* prova un'eccitazione vio-

lenta; consecutivamente, se la dose è stata debole, la respirazione diviene penosa; se la dose è stata forte, si vede sopravvenire uno spasmo tetanico dei muscoli inspiratori, uno spasmo della glottide (FALCK); i movimenti respiratorii s'interrompono nello stato d'inspirazione, e la morte avviene per asfissia (1).

La *circolazione* è la sede delle seguenti alterazioni: restringimento di tutti i vasi periferici (vero spasmo tonico delle arterie, tanto negli animali a sangue freddo che in quelli a sangue caldo); enorme elevazione della pressione sanguigna. Parecchie cause concorrono a determinare questa elevazione della tensione del sangue; dapprima è la contrazione energica e persistente di tutti i muscoli striati, contrazione che ha per conseguenza di comprimere i grossi tronchi vascolari e di aumentare le resistenze al corso del sangue nei muscoli stessi (SADLER); in secondo luogo, è la povertà del sangue in ossigeno e la sua ricchezza in acido carbonico, durante le interruzioni respiratorie, condizioni le quali, esse sole, sono capaci di far salire la pressione sanguigna; da ultimo, è la viva eccitazione provocata dalla stricnina nel centro vasomotore stesso. Quest'ultima causa è stata messa in luce specialmente da S. MAYER, il quale, sperimentando sopra animali curarizzati e mantenuti in vita con la respirazione artificiale, in cui, per conseguenza, le cause sopradette (spasmi, stato dispoico del sangue) non potevano intervenire per far salire la pressione sanguigna, ha però visto questa pressione elevarsi in una maniera molto accentuata. Abbiamo ripetuto la esperienza di MAYER, ed abbiamo ottenuto esattamente gli stessi risultati: dopo la sezione della midolla spinale al disotto del centro vasomotore, negli animali curarizzati, l'elevazione della pressione sanguigna è nulla o appena apprezzabile.

Le contrazioni cardiache, nelle rane, provano, durante le convulsioni, un rallentamento molto notevole, che può andare sino a vere interruzioni diastoliche. Negli animali a sangue caldo invece, le contrazioni del cuore si accelerano nelle stesse circostanze. Con molta verosimiglianza questo acceleramento deve essere attribuito agli sforzi muscolari enormi dell'animale; è della stessa natura di quello che si produce in seguito ad ogni movimento eccessivo, per esempio dopo gli esercizi ginnastici, dopo una corsa prolungata. Se si opera, come ha fatto S. MAYER, sopra animali curarizzati, per conseguenza non suscettibili di provare movimenti spasmodici, si constata che questo acceleramento dei battiti cardiaci allora manca; per contrario, si osserva un rallentamento risultante da un'irritazione degli organi moderatori cardiaci.

La *temperatura* si eleva durante le convulsioni tetaniche; talvolta questa elevazione è di 2° C. (FALCK).

Organi digerenti. — È dubbio che la stricnina in deboli dosi abbia la proprietà di migliorare l'appetito (v. sopra). Ciò che è stato

(1) Il Bernard crede che la morte negli avvelenati per stricnina non avvenga per spasmo dei muscoli respiratorii, ma per lo esaurimento della sensibilità delle terminazioni pulmonari del vago, per il quale non si avverte il bisogno d'ossigeno nell'organismo. A questo proposito, dice il Bernard, che l'avvelenato per curaro benchè volesse respirare, non lo può; mentre l'avvelenato per stricnina sebbene potesse respirare, non ne sente il bisogno.

positivamente osservato sinora è che queste deboli dosi di stricnina hanno per conseguenza di attivare il flusso salivare, di fare impallidire la mucosa dello stomaco e dell'intestino, per effetto di una contrazione delle arterie, e di far contrarre la milza. Rendono i movimenti peristaltici dell'intestino più energici e più accelerati? No.

Si è detto che le *secrezioni* dell'orina, del sudore e della saliva provano un aumento.

La *morte*, nell'avvelenamento per stricnina, può accadere in due modi differenti: o per asfissia, durante un accesso di tetano; o per effetto della paralisi generale finale. Il cuore è l'organo che vive più a lungo.

Modo d'azione della stricnina. — La stricnina possiede proprietà antiputride e antifermentescibili uguali, ed anche più pronunziate di quelle del chinino; produce perciò sui micro-organismi effetti tossici più intensi di quelli prodotti dal chinino; la sua azione sulle sostanze albuminoidi è anche la stessa di quella descritta nelle generalità sugli alcaloidi. Se non si può utilizzare l'azione antifermentescibile ed antiputrida della stricnina, come si fa di quella del chinino, è perchè le violente proprietà tossiche del primo di questi alcaloidi rispetto all'organismo degli animali superiori vi si oppongono formalmente.

HARLEY ha dimostrato che quando si mischia sangue con la stricnina, gli elementi sanguigni sono messi nella impossibilità di assorbire l'ossigeno e di cacciare l'acido carbonico; ha constatato che lo stesso fatto poteva prodursi nel sangue vivente in circolazione. Ma non è a quest'alterazione dello stato del sangue che si può attribuire l'azione tetanizzante della stricnina: poichè le rane a cui si è estirpato il cuore o nelle quali si è, secondo il metodo di BERNSTEIN-LEWISSON, sostituito il sangue con una soluzione cloruro-sodica, queste rane, dico, presentano spasmi tetanici, come quelle in cui si compie la circolazione normale. Sicchè dunque non ci è permesso neppure di attribuire gli spasmi della stricnina all'iperemia, spesso osservata, della midolla spinale.

Per conseguenza, non resta come causa possibile di questi spasmi che un'azione diretta esercitata dalla stricnina sui ganglii riflessi midollari. A questa azione diretta vengono ad aggiungersi, per secondarla ed accrescerla, diverse circostanze e conseguenze già notate di questa azione: come per esempio, l'accumulo dell'acido carbonico nel sangue, il quale accumulo esso solo fa salire la pressione sanguigna e provoca spasmi generali; tali sono anche gli effetti prodotti dall'acido carbonico, dai muscoli contratti tetanicamente, ecc.

Dopo FALCK, che crediamo sia stato il primo che abbia fatto questa osservazione, abbiamo osservato anche noi che, alla fine degli spasmi tetanici, potevano manifestarsi alcuni spasmi clonici; per molto tempo abbiamo considerato questi spasmi clonici come espressione dell'azione dell'acido carbonico, e per conseguenza come semplici spasmi d'asfissia. Ma poi abbiamo notato che questi spasmi clonici si riproducevano anche negli animali mentre praticavamo la respirazione artificiale; dunque non sono spasmi d'asfissia; forse si

deve vedere in essi l'espressione della calma che succede a poco a poco alla violenta esaltazione dell'eccitabilità.

Trattamento dell'avvelenamento per stricnina. — Due indicazioni si presentano: 1° liberare lo stomaco dal veleno che contiene; 2° combattere i fenomeni che succedono all'assorbimento della sostanza tossica. Per compiere la prima indicazione, è inutile dire che si ricorrerà ai vomitivi o piuttosto alla pompa gastrica; ma se gli accidenti tetanici si sono già manifestati, bisognerà astenersi dall'uso della pompa, poichè in questo momento la minima irritazione della sensibilità ha per conseguenza un'esplosione più violenta degli accessi. Come antidoto diretto della stricnina ancora contenuta nello stomaco si è consigliato l'acido tannico e le sostanze ricche di tannino: infatti l'acido tannico con la sua combinazione con la stricnina dà origine ad un composto difficilmente solubile nell'acqua, egli è vero, ma facilmente solubile nei liquidi acidi (succo gastrico) e nell'alcool; bisognerà dunque affrettarsi ad evacuare questo composto per mezzo di un vomitivo. Come antidoto diretto è stata anche preconizzata la tintura di iodo (sin dal principio, 10 a 20 gocce, ogni dieci minuti, nell'acqua). Dopo i vomitivi, bisognerebbe rivolgersi ai purganti, specialmente ai purganti oleosi, all'olio di ricino e all'olio di croton.

I mezzi proposti per combattere gli accidenti tetanici sono oltremodo numerosi.

È stato proposto il salasso, il quale nei conigli ritarda l'esplosione degli accessi tetanici (VIERORDT, KAUPP) ma non li sopprime; questo mezzo adunque sembra inutile. KUNDR ha osservato che, nell'avvelenamento per piccole dosi di stricnina, l'arrivo degli accessi tetanici era favorito dalla sottrazione di calore, e che invece nell'avvelenamento per forti dosi di questo alcaloide, l'aumento della temperatura favoriva l'esplosione degli accessi. Questa osservazione può essere utile nella pratica? Pare di no. L'uso della respirazione artificiale, proposto prima da RICHTER, poi studiato da ROSENTHAL, LEUBE, USPENSKY, EBNER, pare abbia un'importanza considerevole. Le esperienze di ROSSBACH e JOCHELSONH dimostrano però che con questo mezzo si può benissimo far diminuire la violenza degli accessi e prolungare la vita, ma non s'impedisce agli animali di morire. Per altro questa quistione non ha ancora ricevuto una soluzione pratica. Possiamo dire altrettanto dell'osservazione fatta da RANKE il quale ha visto negli animali l'applicazione della corrente galvanica continua sulla colonna vertebrale produrre la soppressione degli accessi tetanici provocati dalla stricnina.

L'uso delle sostanze medicinali ha fornito contro questo avvelenamento risultati molto più incoraggianti. Si sono provati la maggior parte dei medicamenti detti narcotici, l'atropina, l'iosciamina, l'aconitina, la fisticigmina, la nicotina, la morfina, il canape indiano, il bromuro di potassio, il curaro; nessuno di questi rimedii ha dato risultati veramente soddisfacenti, neppure il curaro, il quale venti anni or sono aveva però fatto concepire le più belle speranze. Tutti questi medicamenti possono dunque essere considerati come inutili. Ma non può dirsi lo stesso del cloroformio, per inalazioni, e dell'idrato di cloralio. Le esperienze di LIEBREICH, confermate da quelle di RAJEWSKY, di SCHROFF, dimostrano che gli animali avvelenati con dosi mortali di stricnina possono essere richiamati in vita con l'intervento immediato dell'idrato di cloralio.

Usi terapeutici — Basandosi sulle proprietà fisiologiche della stricnina, un tempo si prescriveva molto questo alcaloide nel trattamento delle *paralisi*. Questo uso si è sempre più limitato, e a parer nostro con ragione. Dapprima, gli effetti curativi della stricnina nelle paralisi sono molto deboli; oltre a ciò l'uso di questo medicamento non è esente da pericoli, soprattutto a causa della sua azione cumulativa; da ultimo, abbiamo nella elettricità un mezzo che mentre è inoffensivo rende certamente migliori servigi. Lasciemo da banda le indicazioni *a priori* ricavate dagli effetti della stricnina sull'organismo sano, insistendo solo sui risultati positivi forniti dall'esperienza. Nelle paralisi di origine cerebrale, l'alcaloide in parola non si è mostrato utile che eccezionalmente; molto più spesso si è mostrato nocivo, specialmente quando, nei casi di lesioni materiali del cervello, soprattutto nei casi d'emorragia, è stato amministrato troppo presto. Possiamo dire altrettanto delle paralisi di origine midollare, specialmente quando queste paralisi sono la conseguenza di un'alterazione di struttura, il che è quasi sempre. Contro la *tabe dorsale*, contro le paralisi isteriche, la sua efficacia è nulla. Circa la sua utilità nel trattamento delle paralisi dette « riflesse », possiamo dire che, non ostante gli elogi che gli prodiga BROWN-SÉQUARD, questa utilità non è ancora basata sopra un numero sufficiente di osservazioni rigorose. Se in un caso di paralisi di origine centrale, essendo falliti tutti gli altri mezzi, si vuol ricorrere alla stricnina, non si deve farlo che quando l'affezione è già da molto tempo stazionaria. I primi segni che indicano che il rimedio agisce si manifestano dal lato delle parti paralizzate, e consistono in un senso di tensione e in leggiera scosse.—Fra le paralisi periferiche, le sole che pare sieno state vantaggiosamente modificate dalla stricnina sono le paralisi saturnine (TANQUEREL, ANDRAL); in questi casi adunque, se gli altri mezzi, come l'elettricità, sono falliti, si potrà ricorrere a questo medicamento. Dicesi che abbia reso dei servigi anche nel trattamento delle paralisi reumatiche.—Alcuni osservatori l'hanno vista produrre buoni effetti contro il prolasso del retto, nei bambini e negli adulti, e contro l'incontinenza d'orina determinata dall'indebolimento del tessuto muscolare della vescica.—Nelle anestesie la stricnina viene prescritta raramente; viste le sue proprietà fisiologiche, sarebbe invero molto difficile il comprendere che possa essere utile in questi casi. — Degli altri stati morbosi contro i quali anche è stata usata, ricordiamo solamente la corea, contro cui TROUSSEAU specialmente l'ha preconizzata. Altri osservatori (SÉE, SANDRAS) dichiarano invece di non averne mai potuto ottenere buoni risultati.

Recentemente all'uso terapeutico della stricnina si sono aperti nuovi orizzonti. Parecchi medici, particolarmente i medici inglesi, l'avevano già provata in alcuni casi isolati di « amaurosi »; recentemente NAGEL ha pubblicato uno studio particolareggiato degli effetti di questo medicamento nel trattamento di queste affezioni, e dichiara che questi effetti talvolta sono veramente sorprendenti. La stricnina (iniettata ipodermicamente a livello della regione temporale) sarebbe, secondo lui, specialmente indicata nella maggior parte delle amaurosi essenziali, indipendenti da qualsiasi alterazione materiale del nervo ottico; nelle ambliopie ed amaurosi tossiche e traumati-

che (anestesia della retina). Talvolta anche—egli dice—in casi in cui la pupilla ottica è già divenuta la sede di un principio di degenerazione atrofica, l'acuità della vista aumenta molto sensibilmente sotto l'influenza della stricnina, e le alterazioni oftalmoscopiche regrediscono in parte.

Come fa notare LEBER, questa favorevole influenza non può prodursi che allorché il processo patologico è in via di decrescimento; se invece è in via di progresso, non bisogna contarvi. Quest'azione curativa della stricnina ha trovato alcuni contraddittori; non si può però dubitare, in presenza delle osservazioni pubblicate, che in molti casi d'ambliopia, la guarigione non debba essere realmente attribuita all'azione della stricnina. Nella parte fisiologica si è visto che quest'azione può essere considerata come esercitantesi direttamente sullo stesso nervo ottico.—Il modo di amministrazione più razionale della stricnina, nei casi in questione, consiste nell'iniettare il medicamento sotto la pelle, in prossimità dell'occhio affetto; la dose per ogni iniezione deve andare progressivamente da 0,001 a 0,005; si farà una sola iniezione al giorno. Se dopo alcuni giorni non si è ottenuto nessun effetto favorevole, in generale si può rinunciare a questa medicazione.

I preparati di noce vomica sono prescritti frequentemente, allo stesso scopo del chinino e dei medicamenti amari (aromatici), contro gli stati dispeptici. Pei particolari, rimandiamo a quello che già abbiamo detto nello studio del chinino; qui ci limiteremo a fare osservare che il valore della stricnina come « stomachico » è tanto poco fondato quanto quello degli altri medicamenti vantati per lo stesso oggetto; aggiungasi a ciò che il suo uso non è esente da pericoli. Si prescrivono anche spesso i preparati di stricnina nel trattamento della diarrea, particolarmente nel catarro intestinale cronico, accompagnato da evacuazioni frequenti e liquide. Se ne è vantata molto l'efficacia, ma sarebbe difficile pronunziare un giudizio sul suo valore, poichè in quasi tutti i casi vi era unito l'oppio. L'uso della stricnina è stato anche preconizzato nel trattamento della costipazione cronica: anche qui regna la stessa incertezza sulla sua utilità, perchè quasi sempre è stata amministrata insieme ad altri medicamenti, come l'aloë, il rabarbaro, ecc. Se dunque consideriamo l'incertezza della sua efficacia in questi casi, i pericoli a cui può esporre la sua amministrazione, e la possibilità di ricorrere ad altri rimedii meno energici, pur essendo più efficaci, conchiuderemo che in generale si farà bene ad astenersi dall'uso della stricnina negli stati morbosi in parola. (1).

(1) Nel catarro cronico dello stomaco con torpore delle pareti e scarsa produzione di succo gastrico con o senza fermentazione anormale degli ingesti i professori Tommasi e Semmola usano la tintura di noce vomica associata spesso a quella di cascarilla, di calamo, di colombo, etc.

Eccone una formola:

Pr. Tintura di Cascarilla	}	ana grm. quindici
Tintura di Colombo		
Tintura di Noce vomica		grm. dieci

Se ne prendano 15 gocce per volta prima di colazione e di pranzo.

DOSI E PREPARATI.—1. *Stricnina*.—0,001—0,005 (sino a 0,01 pro dosi! sino a 0,03 pro die!).

2. *Nitrato di stricnina*.—Cristalli bianchi, sottili, flessibili, setosi, d'un sapore estremamente amaro; si sciolgono in 3 parti d'acqua bollente, in 60 parti d'acqua fredda; sono molto difficilmente solubili nell'alcool assoluto, più facilmente nell'alcool allungato con acqua. La soluzione acquosa ha una reazione neutra. Il nitrato di stricnina si amministra in polvere, in pillole, in soluzione, Dosi: 0,001, sino a 0,005 pro dosi, due volte al giorno; in seguito si può elevare progressivamente la dose (sino a 0,01 pro dosi! sino a 0,03 pro die!). La suscettibilità dei diversi individui all'azione della stricnina è oltremodo variabile; bisognerà sempre usare una grande prudenza nell'amministrazione di questo rimedio, tanto più che la sua proprietà cumulativa fa maggiore il pericolo. Per iniezioni sottocutanee, le stesse dosi (1).

3. *Semenze di strychnos (noce vomica)*.—La loro ricchezza in stricnina essendo molto variabile, si farebbe bene a rinunciare a questo preparato (sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,3 pro die!).

4. *Estratto di noce vomica*.—Polvere di un bruno giallastro, che dà con l'acqua una soluzione torbida, di un colore bianco verdastro. 0,03-0,1, in polvere, pillole, soluzione, parecchie volte al giorno (sino a 0,2 pro dosi! sino a 0,5 pro die!).

5. *Estratto alcaloide di noce vomica*.—Bruno, amarissimo, che dà con l'acqua una soluzione torbida. Internamente, in pillole, polveri, soluzioni. 0,001—0,05 (sino a 0,05 pro dosi! sino a 0,15 pro die!).

6. *Tintura di noce vomica*.—Noce vomica 1 parte, spirito di vino rettificato 10 parti. 5 a 10 gocce, più volte al giorno (sino a 0,5 pro dosi! sino a 1,5 pro die!).

7. *Tintura eterica di noce vomica*.—Noce vomica 1 parte, alcool etereo 10 parti. Usata come la precedente.

Ho visto spesso usare dal prof. Semmola con molto profitto il solfato di stricnina nella stitichezza abituale per atonia delle tuniche intestinali.

Ecco la formola che usa:

Pr. Solfato di stricnina	centg. cinque
Zucchero polverato	grm. due

Mischiate bene e fate cartine dodici eguali.

Da prendersene una a due al giorno in ostia.

Il Prof. Semmola e De Renzi hanno ottenuto buoni risultati dalla stricnina nella cura del diabete mellito.

I medesimi Professori non hanno creduto di curare i diabetici affidandosi al solo uso della stricnina, come da qualcuno è stato inteso malamente, ma coll'amministrazione di questo farmaco hanno visto migliorare la digestione e diminuire il zucchero nelle urine.

(1) In medicina oltre il nitrato di stricnina, si conoscono il solfato ed il cloridrato che sono più solubili del precedente.

Presso noi, per la maggior solubilità, si preferisce al nitrato di stricnina il solfato. Quest'ultimo composto cristallizza in prismi rettangolari, ovvero in piccoli cubi trasparenti, che esposti all'aria, divengono opachi. Questo sale si scioglie in dieci parti d'acqua fredda, è più solubile nell'alcool, è insolubile nell'etere.

§ 11.—ALCALOIDI DI ALCUNE SPECIE DI VERATRUM.

Il rizoma del *Veratrum album* (radice d'elleboro bianco, Colchicacee), le semenze della *Sabadilla officinalis* (cevadilla del Messico, Colchicacee), il *Veratrum viride* (Colchicacee), contengono come principio attivo uno stesso alcaloide, la *veratrina*, $C^{32}H^{52}N^2O^8$. Ciò che caratterizza questo alcaloide e lo distingue da tutti gli altri veleni è la sua azione estremamente notevole sulla sostanza dei muscoli striati; quest'azione ha per risultato un allungamento enorme della curva di contrazione di questi muscoli. BUCHHEIM e WEYLAND avevano creduto di poter dimostrare che la sabadillina, la delphinina, l'emetina, l'aconitina e la sanguinarina, possedevano anche questa stessa proprietà; secondo BOEHM ed EWERS, questo è un errore.

Oltre la veratrina, nel rizoma del *Veratrum album* si trova anche un altro alcaloide, la *jervina*; nelle semenze della *Sabadilla officinalis* si trovano ancora altri due alcaloidi, la *sabadillina* e la *sabatrina*; finalmente il *Veratrum viride* contiene anche la *veratroidina* e la *viridina*. Gli effetti di questi alcaloidi sono o ignoti o simili a quelli della veratrina. Perciò faremo uno studio particolareggiato soltanto di quest'ultimo alcaloide.

Le piante madri non sono più usate in terapia, poichè la loro ricchezza in principio attivo è oltremodo variabile, e d'altronde è molto facile procurarsi la veratrina.

VERATRINA.—La veratrina, $C^{32}H^{52}N^2O^8$, si presenta in forma o di una polvere fina, o di prismi incolori, allungati, efflorescenti. Non è solubile nell'acqua fredda; è poco solubile nell'acqua bollente (1; 1000); si scioglie facilmente nell'alcool e nell'etere. Si combina con gli acidi (1 equivalente), dando origine a sali di un aspetto cristallino o gommoso; questi sali si sciolgono facilmente nell'acqua.

Azione fisiologica.—La veratrina fa parte di quel piccolo numero d'alcaloidi i quali non solo esercitano la loro azione sul sistema nervoso e sui muscoli, ma provocano anche effetti infiammatorii sulla pelle.

Tutti gli animali, a qualunque classe appartengano, sono sensibili alla sua azione. Bastano dosi di 0,005 a 0,01 per produrre fenomeni tossici molto accentuati, sia negli animali a sangue freddo o a sangue caldo, sia nell'uomo; 0,03 fanno morire un coniglio in qualche minuti; un gatto soccombe in due ore all'azione di una dose di 0,005; la dose mortale per l'uomo non è stata ancora determinata; ma è certo che 0,005—0,01 bastano per determinare accidenti.

Assorbimento ed eliminazione della veratrina. — La veratrina può essere assorbita dalla pelle intatta? Il fatto non è certo; ma si può ritenere come verisimile, se si considera che frizioni fatte con pomate di veratrina producono una forte irritazione dei nervi cutanei sensibili; il che evidentemente non potrebbe avvenire, se il veleno non penetrasse sino a questi nervi; si è anche ammesso che queste frizioni con la veratrina potevano essere seguite dalla comparsa di fenomeni generali. L'assorbimento di questo alcaloide

avviene facilmente per le mucose, ma con molta lentezza. Si è potuto trovare in molti organi interni; si è constatato anche che si eliminava rapidamente pei reni.

Fenomeni osservati nell'uomo. — Applicata sulla *pelle*, in forma di pomata, la veratrina provoca una sensazione di calore, di pizzicore, di scottatura; talvolta anche la pelle diventa rossa e si copre di vescicole; la sensibilità dapprima è esaltata, poscia attutita.

Introdotta nel *naso* provoca starnuti violenti e persistenti, epistassi, e corizza; inalata, produce una tosse secca, spasmodica, persistente.

Nella *bocca* e nella *faringe* si producono, sotto l'influenza della veratrina, un sapore acre, un aumento riflesso della secrezione salivare, una sete inestinguibile; talvolta i dolori divengono così vivi nella faringe, che la deglutizione è resa molto difficile od anche impossibile.

Nello *stomaco*, una dose debole di veratrina (0,003) e *a fortiori* una dose elevata (0,005-0,03) producono una sensazione di calore che diviene tosto una sensazione di scottatura; nello stesso tempo si manifestano nausea e vomiti intensi. Assorbendosi il veleno lentamente, ne risulta che la massima parte della dose ingerita può essere rigettata col vomito. Un poco più tardi compariscono dolori addominali violenti, diarrea; non è raro trovare sangue misto alle deiezioni alvine, ed anche con le materie vomitate.

Il senso di pizzicore e di scottatura, che ha sede nello stomaco, non tarda a diffondersi per tutto il corpo; formicolii negli arti. I movimenti respiratorii diventano rari e penosi; il polso, lento ed irregolare; la temperatura, bassa. Cefalalgia violenta, con conservazione della conoscenza, dilatazione delle pupille, contrazioni muscolari involontarie in varie regioni del corpo, collasso e svenimenti. Sinora non si conoscono che due casi di morte: sono stati osservati da NIVET e GIRAND in due giovani avvelenati da una loro sorella; la morte fu preceduta da svenimenti, da sincopi; il polso era diventato quasi impercettibile.

Effetti della veratrina sugli organi e sulle funzioni in particolare, negli animali e nell'uomo. — Dapprima studieremo, come specialmente caratteristici, gli effetti che quest'alcaloide produce sui nervi periferici, sui muscoli striati e sul cuore.

Come abbiamo veduto, la maggior parte degli altri alcaloidi esercitano dapprima la loro azione sul sistema nervoso centrale; colpiscono tanto profondamente il centro di percezione delle sensazioni dolorose, che l'influenza provata dai nervi sensibili periferici, dal punto di vista della loro eccitabilità, sembra interamente insignificante. Non è lo stesso per la veratrina: determina sintomi d'eccitazione molto intensi nelle *terminazioni cutanee e mucose dei nervi sensibili*, e produce così per azione riflessa, starnuti, tosse, un senso di pizzicore, di scottatura, di prurito, sopra tutta la superficie della pelle e sulle mucose; fenomeni che si producono quando il veleno è applicato direttamente o quando è portato per mezzo del sangue.

Ma tra i fenomeni provocati dalla veratrina, quelli che presentano il maggiore interesse sono quelli che si osservano sui *muscoli*

striati e sui *nervi motori*, negli animali a sangue freddo e negli animali a sangue caldo. Ecco in che consistono questi fenomeni, osservati per la prima volta da KÖLLIKER: Quando in una rana s'inietta ipodermicamente una dose molto piccola di veratrina (0,00005), si producono modificazioni notevolissime nei movimenti; pare veramente che si tratti di un altro animale: la rana, prima vivacissima, che faceva salti continuati, ora striscia a grande stento; se si mette un arto posteriore nello stato di flessione, solo dopo parecchi secondi di sforzi giunge a stendere l'arto piegato; i suoi movimenti sono possenti ed energici, ma non possono servire a farle cambiar posto. L'impulso al moto non è affatto rallentato: se si flette internamente un arto posteriore, in modo da applicarlo sull'addome, si possono vedere chiaramente attraverso la pelle i muscoli estensori lavorare a rimettere l'arto nell'estensione; ma siccome in questo momento i muscoli flessori sono ancora fortemente contratti, si produce una specie d'equilibrio, per effetto del quale l'arto rimane in una posizione intermedia, e solo con un movimento lentamente progressivo perviene ad una completa estensione. Questa lentezza nei movimenti dà alla rana un aspetto strano, quasi penoso; sembra di assistere ad una trasformazione improvvisa di tutti i suoi muscoli striati in muscoli lisci. La contrazione muscolare non è rallentata, ma il passaggio dallo stato di accorciamento a quello di rilasciamento e di riposo è difficile e ritardato (v. BEZOLD). I fenomeni che abbiamo descritti non si manifestano con egual chiarezza se la dose iniettata è stata maggiore, poichè allora il cuore si paralizza rapidamente, e la vita si spegne prima che i muscoli abbiano potuto precisamente subire l'influenza del veleno. — Anche negli animali a sangue caldo i muscoli divengono rigidi; si manifesta uno stato spasmodico il quale persiste per qualche tempo, e più tardi cede il posto ad un indebolimento molto notevole dei movimenti.

Se si esamina un muscolo di rana in questo stato, si constata che il tracciato della curva di contrazione di questo muscolo ha provato le seguenti modificazioni: Il periodo dell'eccitazione latente presenta la sua lunghezza normale: il muscolo si contrae sino al massimo, sia rapidamente, sia prima rapidamente, poi un poco più lentamente: in ogni caso, il tempo che mette il muscolo a raggiungere il suo massimo accorciamento non è più lungo di quello che mette un muscolo nello stato normale, ma il *periodo di ritorno del muscolo nel suo stato primitivo, vale a dire la linea discendente del tracciato della contrazione muscolare*, è da 40 a 60 volte più lungo di quello di un muscolo nello stato normale: questa linea dunque non si approssima che con estrema lentezza alla linea di riposo (KÖLLIKER, v. BEZOLD, FICK e BÖHM). Questo tracciato caratteristico della veratrina si produce, o che l'eccitazione sia portata direttamente sul muscolo stesso o che vi sia pervenuta per mezzo di un nervo. Ma se le eccitazioni sono troppo frequenti o troppo prossime, si constata che il tracciato della contrazione muscolare finisce per prendere i suoi caratteri normali, vale a dire che ad eccitazioni istantanee succedono contrazioni, scosse rapide; poi se si lascia il muscolo riposarsi per qualche tempo, il tracciato caratteristico della veratrina si riproduce (v. BEZOLD

FICK e BÖHM), Le contrazioni dei muscoli impregnati di veratrina tanto negli animali a sangue caldo che in quelli a sangue freddo, non solo sono più prolungate; *sono anche più intense, più energiche*, di tal che il tracciato della contrazione, e ciò si osserva specialmente negli animali a sangue caldo (conigli, gatti, cani), raggiunge un'altezza doppia, tripla, di quella presentata dal tracciato di un muscolo normale che si contrae sotto l'influenza di un'eccitazione simile. Egualmente *un muscolo esaurito da migliaia di eccitazioni eccessive può ristabilirsi sotto l'influenza di una debole dose di veratrina*, ed allora eseguire contrazioni quattro volte più energiche di prima dell'intervento dell'alcaloide; questo ristabilimento del muscolo sotto l'influenza della veratrina spesso dura un tempo molto lungo, e l'altezza della curva non ritorna che con molta lentezza al grado in cui si trovava allorquando il muscolo esaurito non aveva provato ancora l'influenza della veratrina (ROSSBACH e HARTENECK). La contrazione muscolare, nella rana posta sotto l'influenza di quest'alcaloide, dà molto più calore della contrazione dei muscoli nello stato normale (FICK e BOEHM).

Dapprima si credette che lo stato di contrazione dei muscoli sotto l'influenza della veratrina dovesse essere considerato come un vero stato tetanico; da questo punto di vista, si ammise che la linea discendente del tracciato fosse il risultato della fusione di un certo numero di contrazioni troppo rapide per potersi tradurre con curve ondulate. Ma questo era un errore. Infatti, se la contrazione del muscolo veratrinizzato rappresentasse un vero tetano, questo muscolo, messo in rapporto coi nervi di una coscia di rana, dovrebbe provocare in questa coscia un tetano secondario (contrazione indotta); ora, ciò non avviene: FICK e BOEHM hanno fatto molte volte quest'esperienza e mai hanno potuto osservare la minima traccia di tetano secondario. La contrazione del muscolo veratrinizzato non è altro che una contrazione semplice; soltanto questa contrazione è molto prolungata.

La modificazione delle manifestazioni vitali del muscolo veratrinizzato proviene semplicemente da un'alterazione dello stato della sostanza muscolare; non deve essere attribuita ad una modificazione della corrente nervosa o a qualunque altra causa. Per essere convinti della verità di questa proposizione, basta considerare che i muscoli curarizzati, nei quali per conseguenza le terminazioni nervose intramuscolari sono paralizzate, provano da parte della veratrina gli stessi effetti dei muscoli normali; come essi, presentano nel loro tracciato di contrazione esattamente le stesse modificazioni che abbiamo descritte (KÖLLIKER). Egualmente, la corrente nervosa di un nervo appartenente ad un animale veratrinizzato non differisce affatto da quella di un nervo appartenente ad un animale nello stato normale (FICK e BÖHM). L'alterazione dell'attività muscolare nell'animale veratrinizzato, non può neppure essere considerata come il risultato di un'alterazione d'innervazione d'origine midollare; poichè il tracciato di contrazione dei muscoli impregnati di veratrina compare con tutti i suoi caratteri nell'animale a cui si è distrutta la midolla spinale; compare egualmente nelle parti i cui nervi motori sono stati preventivamente sezionati.

In che consiste lo stato del muscolo veratrinizzato? Su ciò due

opinioni possono essere emesse: o la presenza della veratrina nel muscolo ha per risultato di favorire il primo atto del processo chimico, che determina la contrazione, di guisa che, sotto l'influenza di un'eccitazione istantanea, la sostanza raccorciante si formerebbe in maggior abbondanza; oppure il processo di restituzione, che produce il rilasciamento del muscolo, sarebbe reso più difficile e sarebbe ritardato dalla presenza della veratrina. FICK, fondandosi sulla sua osservazione secondo la quale la contrazione del muscolo veratrinizzato si accompagna ad un maggiore sviluppo di calore che la contrazione di un muscolo normale, si pronunzia per la prima ipotesi; in appoggio di questa stessa opinione si potrebbe invocare anche il fatto osservato da noi, dell'aumento considerevole che acquista l'energia di contrazione dei muscoli sotto l'influenza della veratrina. Dobbiamo dire che la seconda ipotesi va assolutamente rigettata? No. Nulla impedirebbe anche di ammettere che i due processi intervengano egualmente per far nascere nel muscolo veratrinizzato lo stato caratteristico in questione.

Sotto l'influenza di dosi relativamente molto forti (0,003-0,005) il muscolo finisce per non essere più direttamente eccitabile e per paralizzarsi.

Piccole dosi di veratrina non influiscono sull'eccitabilità dei nervi motori. VON BEZOLD ha preteso che l'eccitabilità delle terminazioni periferiche dei nervi motori era primitivamente esaltata sotto l'influenza di questo alcaloide; crediamo che le nostre osservazioni (ROSSBACH e CLOSTERMEYER) si oppongano a fare ammettere questa opinione: Si curarizzi un coniglio abbastanza debolmente perchè la scossa d'apertura della corrente elettrica, esercitandosi per mezzo di un tronco nervoso, possa far nascere ancora leggiere contrazioni nel muscolo corrispondente; poi s'inietti sotto la pelle dell'animale una piccola dose di veratrina; si constaterà che l'eccitazione indiretta del muscolo allora provoca delle contrazioni che, invece di essere più energiche di prima, sono un poco più deboli mentre l'irritazione diretta del muscolo produce contrazioni molto più intense di prima, contrazioni che hanno perfettamente il carattere delle contrazioni caratteristiche dei muscoli veratrinizzati. Quando l'avvelenamento è giunto ad un grado molto avanzato, allora ed allora soltanto, le terminazioni intramuscolari dei nervi motori si paralizzano, perfettamente come sotto l'influenza del curaro, mentre il muscolo stesso può ancora rispondere con leggiere scosse alle irritazioni portate direttamente su di esso, ed il tronco nervoso manifesta ancora l'oscillazione negativa affatto normale.

Muscolo cardiaco e circolazione.—Negli animali a sangue freddo, il muscolo cardiaco prova con la veratrina esattamente la stessa influenza di quella provata dagli altri muscoli striati dell'organismo. Se dopo di avere esciso il cuore, si metta, secondo il metodo di COATS, in una posizione tale che possa scrivere le sue contrazioni, si constata che la curva che esso traccia somiglia perfettamente al tracciato di contrazione degli altri muscoli veratrinizzati; e si constata anche che, tanto pel muscolo cuore quanto per gli altri muscoli, questo tracciato non rappresenta affatto contrazioni tetaniche (BOEHM). Se si avvelena una rana con una dose di

veratrina che può andare da 0,0005 a 0,05, si nota che, venti a trenta secondi dopo l'iniezione del veleno, il numero delle contrazioni cardiache comincia a diminuire; le contrazioni sistoliche durano per un tempo sempre più lungo, e finalmente si manifestano vere interruzioni sistoliche, aventi una durata di venti a trenta secondi; in questo momento la lentezza delle pulsazioni è divenuta tale, che la loro frequenza è la metà della frequenza normale. La morte del cuore avviene due a tre ore più tardi, allorquando la vita è già spenta da lungo tempo nel resto dell'organismo; ma è notevole che infine viene un momento in cui il cuore si contrae ancora spontaneamente, un periodo durante il quale le irritazioni esterne più intense non possono più risvegliare nessuna contrazione. L'irritazione degli pneumogastrici messi a nudo, l'irritazione del seno venoso, e finalmente l'avvelenamento con la muscarina, non esercitano la minima modificazione sull'attività del cuore veratrinizzato; l'intervento della veratrina fa cessare immediatamente l'arresto del cuore, determinato dalla muscarina. L'avvelenamento con la flosstigmina, l'avvelenamento con l'atropina o con la curarina, non possono neppure esercitare la minima modificazione sui fenomeni tossici caratteristici della veratrina (BOEHM). Il cuore della *Rana esculenta* offrirebbe all'azione della veratrina una resistenza molto maggiore di quello della *Rana temporaria* (PRÉVOST).

Negli animali a sangue caldo (conigli, cani) una piccolissima dose di veratrina (0,0001 iniettato in una vena, 0,001 iniettato sotto la pelle) produce immediatamente un acceleramento delle contrazioni cardiache ed un'elevazione della pressione sanguigna; l'azione di una dose media o elevata (0,001 iniettato in una vena, 0,005 iniettati sotto la pelle, sino a 0,01 iniettati in una vena, 0,04 iniettati sotto la pelle) ha per risultato immediato un rallentamento delle pulsazioni, un abbassamento della pressione sanguigna, ed in ultimo l'irregolarità delle contrazioni cardiache e la paralisi del cuore. BEZOLD ed HIRT, senza badare alle molte contraddizioni in cui cadono, attribuiscono tutte queste modificazioni ad un'eccitazione primitiva e ad una paralisi ulteriore degli apparecchi nervosi motori cardiaci e del centro vasomotore. Esperienze molto esatte di BRAUN tendono a dimostrare la mancanza della paralisi del centro vasomotore. Egli è dunque verosimile che negli animali a sangue caldo, l'azione principale della veratrina si eserciti sul muscolo cuore, e non sui nervi.

Negli uomini febbricitanti, la veratrina produce una forte diminuzione della frequenza del polso; il numero delle pulsazioni diminuisce da venti a sessanta.

Sistema nervoso centrale. — Gli effetti della veratrina sul sistema nervoso centrale sono quasi ignoti, poichè le alterazioni che si producono alla periferia, nei muscoli, non permettono al centro di manifestare una reazione precisa. Un tempo le notevoli modificazioni osservate nei movimenti, negli animali veratrinizzati, erano considerate come aventi un'origine centrale; ma questa opinione è certamente erronea. Non si può però fare a meno di ammettere che il cervello e la midolla spinale provino anche da parte della veratrina una certa influenza; infatti questi organi finiscono per essere paralizzati nell'avvelenamento con questo alcaloide, e certe parti di

questi centri, per esempio il centro dello pneumogastrico nel cervello, non che i centri vasomotori e respiratorio, provano dapprima effetti eccitanti, prima di essere paralizzati; ma in questi effetti, quale parte spetta all'azione stessa della veratrina; quale parte allo stato d'indebolimento della circolazione? Questo ce lo diranno nuove ricerche. La conoscenza si conserva sempre per lungo tempo, proprio sino alla morte.

Nell' animale intatto, la *respirazione* si accelera dapprima sotto l'influenza di debolissime dosi di veratrina; questo acceleramento scompare a poco a poco. BEZOLD l'attribuisce ad un'eccitazione delle terminazioni dei nervi sensibili nei polmoni; infatti questo acceleramento manca dopo la sezione dei nervi pneumogastrici cervicali. Forti dosi di veratrina producono costantemente un rallentamento, ed in ultimo un arresto completo dei movimenti respiratorii, effetti che sono la conseguenza di una paralisi del centro respiratorio situato nella midolla allungata, nonché dello pneumogastrico pulmonale. Secondo BEZOLD, i movimenti respiratorii, nell'avvelenamento con la veratrina, divengono profondi e spasmodici; sono accompagnati da pause espiratorie molto prolungate; somiglierebbero molto ai movimenti respiratorii che si producono in seguito alla sezione degli pneumogastrici. Quantunque l'aerazione pulmonare divenga in questo avvelenamento sempre più incompleta, sembra però (secondo BEZOLD) che il sangue non divenga così rapidamente rosso scuro come quello di un animale il quale, in condizioni del resto normali, non respirasse che incompletamente.

La *temperatura* si abbassa sotto l'influenza della veratrina, tanto negli animali sani (BRAUN) che nei febbricitanti (DRASCHE, KOCHER; in questi ultimi, l'abbassamento della temperatura può essere di 1° a 3° C.; probabilmente è la conseguenza dell'indebolimento della circolazione.

Organi digerenti. — L'aumento della secrezione salivare è sempre l'effetto di un'azione riflessa. I vomiti e la diarrea debbono essere attribuiti in parte ad un'irritazione violenta, ad uno stato d'iperemia delle mucose; infatti le materie evacuate spesso sono sanguinolente. I vomiti e la diarrea possono però manifestarsi in seguito all'iniezione ipodermica del veleno.

Trattamento dell'avvelenamento per veratrina. — Se la veratrina è stata introdotta nello stomaco, la sua presenza in questo viscere basta in generale per provocare vomiti intensi, i quali hanno per risultato di evacuare una gran parte del veleno. Indi si potrà amministrare il tanino. Se la diarrea è eccessiva, si ricorrerà con vantaggio all'oppio. Dopo di ciò bisognerà preoccuparsi soprattutto dello stato d'indebolimento del cuore, il quale si combatterà con gli eccitanti più energici.

Uso terapeutico. — L'uso della radice del *Veratrum album*, una volta molto in favore, fin da IPOCRATE, in questi ultimi tempi è stato completamente abbandonato. È stato sostituito da quello della veratrina, la quale prescritta molto frequentemente una diecina d'anni or sono, soprattutto nel trattamento della pneumonite, ha finito alla sua volta, e con ragione, per essere generalmente abbandonata. Oggi ammettiamo che non vi è nessuno stato morboso nel

quale questo medicamento possa rendere servigi positivi, o almeno più certi di quelli che ci possono essere resi da altre sostanze.

Ecco quali sono gli stati morbosi a cui si oppone ancora di tratto in tratto l'uso della veratrina: Nel trattamento delle *nevralgie*, la sua amministrazione interna è senza utilità; applicata esternamente, talvolta può modificare l'intensità dei dolori. È stata raccomandata soprattutto contro le nevralgie del quinto paio; in certe forme, per esempio nelle nevralgie dette reumatiche, può agire più favorevolmente che in altre? Ciò non è stato mai bene stabilito. L'esperienza insegna che la veratrina non guarisce la malattia; non fa altro che calmare i dolori, e neppur sempre; quest'azione calmante si produce soprattutto quando il rimedio fa nascere una sensazione di calore e pizzicori alla pelle. È molto difficile profferire un giudizio sul valore di questo medicamento sotto questo rapporto; poichè qui, come in moltissimi casi, ci troviamo innanzi dati perfettamente contraddittorii. Mentre TURNBULL, OPPOLZER e parecchi altri preconizzano molto la veratrina nel trattamento delle nevralgie, altri osservatori, come HASSE, ROMBERG, ecc., dichiarano che non hanno mai riconosciuto che un'utilità puramente palliativa od anche interamente insignificante. Per parte nostra, non abbiamo a lodarcene. Conchiudiamo insomma che si potrà ricorrere alla veratrina nel trattamento delle nevralgie, ma solamente quando saranno fallite altre medicazioni meglio provate.

Quantunque l'uso della veratrina, come antifebbre, nelle affezioni infiammatorie acute, particolarmente nella pneumonite crupole, sia oggi interamente abbandonato, pure è così breve il tempo in cui quest'uso era ancora in grande favore, che crediamo di doverne dire qualche parola. Ecco ciò che risulta dalle osservazioni di DRASCHE, LOEBEL, KOCHER, ALT e molti altri: La veratrina ha per effetto costante di far diminuire molto rapidamente la frequenza del polso; spesso anche rallenta i movimenti respiratorii. La sua azione sulla temperatura è meno certa: nella maggioranza delle osservazioni, la temperatura scende sino alla normale; in altri casi non prova che un leggiero abbassamento; in altri finalmente non è affatto influenzata. Quest'abbassamento della temperatura per lo più è passeggero; talvolta però l'amministrazione persistente del medicamento può avere per risultato di affrettare la caduta definitiva della febbre. Pare che in certi casi il trattamento con la veratrina arresti l'estensione dell'infiltramento pneumonico, o almeno lo rallenti; ma accade spesso di vedere infermi nei quali, malgrado la diminuzione della frequenza del polso e della temperatura, l'infiltramento progredisce con una grande rapidità. Pare che la cifra della mortalità non sia minore negli infermi curati con la veratrina che in quelli trattati con l'aspettazione semplice; così pure la durata media della malattia, dal principio sino alla defervescenza, non sembra nel primo caso più breve che nel secondo; circa la durata della convalescenza, fino al riassorbimento completo dell'infiltramento, le opinioni sono discordi, perchè alcuni pretendono che questa durata sia abbreviata, altri prolungata. Il trattamento con la veratrina ha l'inconveniente di provocare vomiti e diarrea; talvolta anche può essere pericoloso, producendo un collasso che spesso sopraggiunge improvvisamente. Insomma non potrebbe aspettarsi un'azione favo-

revole dalla veratrina che nei casi in cui la febbre è intensa, sproporzionata al processo locale, nei primi periodi della malattia, e negli individui robusti; se si tratti di una pneumonite a corso subacuto, la veratrina non servirebbe a nulla; da ultimo, sarebbe direttamente controindicata nei casi in cui il processo locale ha compiuto il suo sviluppo, nei casi in cui l'infermo è profondamente indebolito.

Lo studio accurato delle numerose osservazioni pubblicate in questi ultimi dieci anni sull'uso della veratrina nella pneumonite ci autorizza a dichiarare che non è permesso di elevare quest'uso ad un *metodo* di cura; d'altronde una malattia come la pneumonite non comporta affatto un metodo generale di trattamento, ma un intervento variabile secondo i casi particolari.

L'azione della veratrina nelle altre affezioni acute febbrili non è stata studiata così accuratamente come nella pneumonite; si è constatato che nell'erisipela, nel reumatismo acuto, ecc., poteva far diminuire la frequenza del polso e la temperatura; del resto sarebbe impossibile dare un giudizio esatto sul suo valore. Circa il suo uso contro il tifo, le osservazioni di WACHSMUTH hanno dimostrato che non solamente quest'uso era inutile, ma che era anche direttamente nocivo, pel collasso che poteva produrre.

Tutte le altre proprietà attribuite alla veratrina, per esempio la proprietà diuretica, o sono state dimostrate nulle, o possono essere ornite da medicamenti meno pericolosi.

Esternamente, la veratrina può (come già abbiamo detto) essere utilizzata per calmare i dolori nevralgici. Il rizoma del *Veratrum album* costituisce anche un possente starnutatorio. Un tempo si usava anche nel trattamento della scabbia; oggi è sostituita da medicamenti più efficaci e meno pericolosi,

DOSI E PREPARATI.—1. *Rizoma di Veratrum album*.—Internamente, 0,03—0,2 *pro dosi* (sino a 0,3 *pro dosi!* sino ad 1,0 *pro die!*), in polveri, pillole, infusione, decozione. Esternamente, in pomata (1 parte sopra 6 ad 10 parti di sugna), polvere starnutatoria (1:15—20 di una polvere indifferente).

2. *Veratrina*.—0,001—0,005 *pro dosi* (sino a 0,05 *pro dosi!* sino a 0,03 *pro die!*), in pillole o in pasticche. Si eviterà di prescriverla in polvere o in soluzione a causa dei suoi effetti irritanti locali sulla mucosa orale e faringea. Esternamente, in pomata (0,2—0,3:5,0) o in soluzione alcoolica (1,0:15,0).

3. *Le semenze della Sabadilla officinalis* (cevadilla del Messico) non sono usate che esternamente. Se ne fanno decozioni (5,0:2000, o d'acqua o d'aceto), che si usano, in lozioni, per uccidere i pidocchi del capo. Queste lozioni debbono esser fatte con molta prudenza sulle parti della pelle che presentano escoriazioni, poichè l'assorbimento del principio attivo potrebbe produrre accidenti tossici gravi (sino a 0,25 *pro dosi!* sino ad 1,0 *pro die!*).

SUPPLEMENTO AGLI ALCALOIDI.

Abbiamo studiato minutamente gli alcaloidi più interessanti dal lato fisiologico e più importanti dal lato terapeutico; ora faremo una rapida

rivista degli alcaloidi che hanno un'importanza fisiologica e terapeutica secondaria.

COLCHICINA.—Quest'alcaloide, $C^{17}H^{19}NO^5$, è il principio attivo del *Colchicum autumnale* (Colchicacee); si ricava principalmente dalle semenze di questa pianta. È una sostanza amorfa, bianco-giallastra, amara, facilmente solubile nell'acqua e nell'alcool. Secondo le nostre esperienze (ROSSBACH e WEHMER), è un veleno che agisce molto lentamente e che, in dosi relativamente deboli, uccide tutti gli animali, a qualunque classe appartengano; i più sensibili alla sua azione sono i carnivori puri (la dose mortale minima per un gatto di 3 chilogrammi è di 0,005); gli erbivori e gli onnivori vi sono meno sensibili (per uccidere un coniglio, occorrono 0,03; per uccidere un uomo occorre la stessa dose); gli animali a sangue freddo resistono dippiù a questo veleno (per uccidere una rana bisognano 0.02). Quando le dosi sono state molto più forti di quelle dette sopra, i fenomeni tossici non sono più violenti e la morte non accade più presto. La colchicina eccita dapprima il sistema nervoso centrale, poi lo paralizza. Nelle rane, le funzioni della midolla spinale sono quelle che provano più vivamente l'azione eccitante di quest'alcaloide, azione che esse traducono con spasmi d'estensione; per contrario, in tutti gli animali a sangue caldo, e nell'uomo, i segni di eccitazione mancano; la paralisi del sistema nervoso centrale finisce sempre per essere completa, qualunque sia l'animale in esperimento (perdita della conoscenza e del sentimento, scomparsa dei movimenti volontari e riflessi, diminuzione, poi paralisi, della respirazione). Le terminazioni periferiche dei nervi sensibili anche si paralizzano; ma i nervi motori e i muscoli striati restano intatti. La circolazione è poco influenzata, tanto negli animali a sangue caldo che in quelli a sangue freddo; il cuore continua a battere con la sua energia normale quasi fino al momento della morte, e si contrae ancora lungo tempo dopo che gli altri organi hanno cessato di vivere (1); pare che la sua morte definitiva sia determinata non dalla colchicina, ma dalle alterazioni secondarie del sangue (acido carbonico); i moderatori cardiaci non si paralizzano che sotto l'influenza di dosi molto forti; la pressione sanguigna si mantiene lungamente alla sua altezza normale, per abbassarsi alla fine dell'avvelenamento.

Gli organi addominali provano da parte della colchicina azioni particolarmente profonde; soprattutto negli animali a sangue caldo, la mucosa gastro-intestinale si mostra enormemente tumefatta; è sede di un'infiammazione tale che emorragie possono esserne la conseguenza; nello stesso tempo si manifestano coliche violente, vomiti e diarrea. Lo pneumogastro-addominale ed il nervo splanchnico restano senza paralizzarsi durante la massima parte dell'avvelenamento. La secrezione dell'urina è sempre diminuita. La morte è la conseguenza della paralisi della respirazione.

Cura dell'avvelenamento per colchicina.—Per lo più questo avvelenamento è provocato dall'ingestione di un preparato di colchico. Se la sostanza tossica non ha determinato vomiti, naturalmente si dovrà pensare prima ad evacuarlo. Poi come antidoto chimico, si prescriverà il tanni-

(1) Dagli esperimenti di Schroff fatti sugli animali (Oestreich. Zeitschr. f. pract. Heilk. II, 23-24 1856) risulta che la colchicina è un potente veleno cardiaco che produce la morte per paralisi di cuore.

no. Più tardi, l'intensità dei vomiti e della diarrea potrà reclamare un intervento speciale; secondo il metodo ordinario ci rivolgeremo dunque al ghiaccio, all'oppio, ecc. Agli altri accidenti opporremo un trattamento sintomatico basato sui principii generali.

Uso terapeutico. — La colchicina non è usata, in una maniera puramente empirica, che in un piccol numero di stati morbosi. Nel primo quarto di questo secolo i medici inglesi l'hanno molto preconizzata nel trattamento della gotta; osservatori distinti, HOME, COPLAND, WILLIAMS, la lodarono, e d'allora in poi si è usata di frequente. Non avendo sopra questo soggetto che poche ricerche personali, ne parleremo secondo le comunicazioni dei medici inglesi.

Quale sarebbe il modo d'azione della colchicina nella gotta? Si ignora; si è fatto intervenire un aumento dell'eliminazione dell'acido urico, ecc.; ma queste ipotesi non hanno nessuna base fisiologica. Secondo TODD, GARROD ed altri, la colchicina può realmente essere utile nei casi in cui la gotta ha attaccato in una maniera acuta un individuo robusto e giovane. Se l'infermo è debole o vecchio, questo medicamento sarà usato con molta circospezione; egualmente, nella gotta cronica non vi si ricorrerà che durante le esacerbazioni. Nelle condizioni sopramenzionate, gli effetti favorevoli si producono senza che si manifestino nello stesso tempo nè vomiti nè diarrea; per contrario, se si presenti l'indicazione di una derivazione intestinale, si deve compiere per mezzo di un purgante salino. Alcuni medici prescrivono in principio una forte dose, 2 a 4 grammi di vino di semi di colchico in una volta, poi diminuiscono la dose; altri invece cominciano con piccole dosi che poi aumentano progressivamente. Le proprietà curative della colchicina si esercitano non solo sugli accessi di gotta vera, ma anche sugli accessi di gotta così detta irregolare (gotta cefalica, ecc.). Esse non influiscono affatto sul processo morboso da cui dipende la gotta, ma soltanto sugli accessi stessi.

Il valore della colchicina nel trattamento del *reumatismo* è più che dubbio. Alcuni osservatori dicono di essersi trovati bene con l'uso di questa sostanza nel reumatismo articolare o muscolare acuto; altri la riconoscono efficace contro il reumatismo cronico; alcuni l'hanno vista riuscire soprattutto quando provocava evacuazioni; altri invece quando non vi erano evacuazioni; così EISENMANN raccomanda come particolarmente efficace l'amministrazione simultanea della colchicina e dell'oppio, quest'ultimo avendo per effetto di moderare l'azione evacuante della colchicina. SKODA pretende anche di aver ottenuto ottimi risultati dall'uso di questa sostanza nel trattamento del reumatismo articolare acuto; essa calmerebbe i dolori e modererebbe il processo infiammatorio. La statistica di MONNERET non è favorevole all'uso della colchicina nel reumatismo; ma essa è troppo limitata perchè se ne possa fare la base di un giudizio. È molto difficile pronunziarsi innanzi ai dati empirici e contraddittorii che abbiamo sopra questa quistione, specialmente quando si vede un osservatore come ANDRAL dichiarare affatto incerta l'utilità di questa sostanza, quando SKODA la preconizza molto. Secondo le osservazioni pubblicate però si può dire che l'efficacia della colchicina contro il reumatismo è abbastanza posi-

tiva. Recentemente HEYFELDER ha raccomandato le iniezioni sottocutanee di colchicina contro il reumatismo articolare cronico e le nevralgie reumatiche; bisognerebbe iniettare 0,001 a 0,002 di questo alcaloide in prossimità delle parti affette. Attendiamo nuovi fatti. Il risultato delle esperienze di ROSSBACH è che la colchicina non può essere usata utilmente in nessun caso, salvo forse per determinare un'anestesia locale, per esempio della mucosa faringea o laringea; ma il bromuro di potassio meriterebbe sempre la preferenza, se non altro perchè è più inoffensivo.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Semi di colchico*. — 0,05-0,2 *pro dosi*; in polvere, pillole, infusione. Raramente sono usati in natura; si preferiscono i preparati seguenti:

2. *Tintura di colchico*. — Internamente, 10-40 gocce *pro dosi* (sino a 2,0 *pro dosi*! sino a 5,0 *pro die*!); sola o aggiunta a pozioni.

3. *Vino di colchico*. — Le stesse dosi della tintura (sino a 2,0 *pro dosi*! sino a 5,0 *pro die*!).

4. *Aceto di colchico*. — 3,0-10,0 *pro dosi*.

5. *Ossimele di colchico*. — 5,0-15,0 *pro dosi*.

6. *Colchicina*. — 0,001-0,002, meglio in iniezione sottocutanea.

ACONITINA. — È il principio attivo dell'*Aconitum napellus* (Ranunculacee); esiste anche in molte altre specie d'aconiti; le radici ne contengono di più. Insieme all'aconitina, $C^{30}H^{47}NO^7$, si trovano nell'aconito parecchie altre sostanze molto attive, ma che non sono ancora ben conosciute (aconellina, acolietina).

Azione fisiologica. — Quest'alcaloide provoca effetti tossici mortali, nella rana, nella dose di 0,01; nei conigli nella dose di 0,05. Preso internamente, produce un dolore scottante nella bocca, nell'esofago, nello stomaco; nausea, eruttazioni, coliche; più tardi, una sensazione di calore generale, rossore del volto; dopo un'ora si manifestano formicolii per tutto il corpo ed altre sensazioni strane che poi cedono il posto ad un'anestesia generale: indi compaiono dolori lancinanti nella prima branca del trigemino, cefalalgia, vertigini, ronzii nelle orecchie, fotofobia, dilatazione delle pupille, apatia, perdita della conoscenza.

Le contrazioni del cuore si accelerano dapprima in modo passeggero; poi divengono sempre più lente, senza che si sappia bene a quali disturbi dell'innervazione cardiaca devono essere attribuiti questi fenomeni; indi presentano dell'irregolarità e finiscono per arrestarsi completamente. La pressione sanguigna si abbassa in una maniera continua.

La respirazione si rallenta fin da principio; nello stesso tempo è più profonda (espirazione spasmodica); diviene sempre più lenta e finisce per arrestarsi.

La temperatura del corpo, interna ed esterna, si abbassa anche progressivamente.

L'abbattimento profondo, l'indebolimento muscolare, una sensazione di rigidità nei muscoli, rendono il camminare e lo stare in piedi impossibili; questi effetti dipendono verisimilmente da una paralisi delle terminazioni nervose motrici. ACHSCHARUMOW ha osservato, nelle rane, una paralisi completa delle terminazioni intramu-

scolari dei nervi; BÖHM, il quale prima aveva negato questo fatto, più tardi l'ha riconosciuto esatto, almeno nella *Rana temporaria*.

Gli effetti dell'aconitina sul cervello e sui nervi sensibili sinora non sono stati oggetto di nessuna ricerca rigorosa; la conoscenza si conserva per lungo tempo. Nelle rane, gli organi dei movimenti volontari e riflessi non tardano a paralizzarsi (FLEMING, SCHNELLER e FLECHNER, SCHROFF, L. V. PRAAG, ACHSCHARUMOW, BÖHM e WARTMANN).

PSEUDACONITINA. — Conosciuto altravolta col nome d'aconitina inglese, napalina o nappellina, quest' alcaloide si trova nelle radici dell' *Aconitum ferox*. La sua azione è la stessa di quella della precedente, sol che è diciassette volte più energica. Applicata localmente fa diminuire la sensibilità al calore (BÖHM); l'aconitina precedente possiede questa stessa proprietà (SCHROFF).

Il trattamento dell'avvelenamento per aconitina è lo stesso di quello dell'avvelenamento per nicotina; rimandiamo perciò a quello che abbiamo detto di quest'ultimo.

Uso terapeutico. — L'aconitina è un medicamento affatto superfluo. Preconizzata dapprima con entusiasmo da STÖRK nel trattamento dei più diversi stati morbosi, a poco a poco ha perduto il suo primitivo favore, ed oggi non si usa più che in due sole forme morbose ed anche con risultati che sono lungi dall'essere costanti. Si prescrive dapprima contro le *nevralgie*, soprattutto contro le nevralgie del trigemino. Le osservazioni pubblicate sinora non permettono affatto di formulare indicazioni speciali per l'uso di questa sostanza; si è amministrata talora con successo in casi di nevralgia a cui si attribuiva un' « origine reumatica », e contro nevralgie inveterate che non si potevano riferire a nessuna causa molto precisa. I medici inglesi ed americani (BRODIE, TURNBULL, WATSON) l'hanno specialmente preconizzata; ora l'hanno amministrata internamente, ora l'hanno applicata localmente in forma di pomata. Gli antichi medici tedeschi, per esempio FRANK, avendola provata nel trattamento delle nevralgie del quinto paio, nel trattamento della sciatica, non hanno assolutamente riconosciuta in essa nessuna efficacia; ai tempi nostri è stata poco usata, e quelli che ne hanno fatte la prova non hanno avuto molto a lodarsene (ERLENMEYER, PLETZER ed altri). Relativamente al suo uso esterno, farò notare che l'aconitina tedesca, applicata sulla pelle intatta, è interamente senza attività. Insomma essendo l'aconitina riuscita qualche volta nel trattamento delle nevralgie, vi si potrà ricorrere nei casi in cui altri medicamenti saranno rimasti inefficaci.

L'uso dell'aconitina nel trattamento del *reumatismo* un tempo era oltremodo diffuso. Si raccomandava contro il reumatismo articolare o muscolare, acuto o cronico; dicesi che sotto la sua influenza, i dolori si calmano, la febbre diminuisce. Oggi l'acido salicilico la rende interamente superflua. La sua efficacia per altro nei casi cronici è più che dubbia. — Il suo valore nel trattamento della *gotta* è anche, secondo l'opinione di GARROD, molto lungi dall'essere sicuramente stabilito (1).

(1) L'aconito è stato vantato nella cura della pertosse e per calmare i parossismi tosse molesta.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice d'aconito*. — 0,03-0,1 pro dosi, in polvere o pillole (sino a 0,15 pro dosi! sino a 0,5 pro die!).

2. *Aconitina*. — Poco usata internamente (sino a 0,004 pro dosi! sino a 0,03 pro die!).

3. *Estratto d'aconito*, in pillole o in soluzione (sino a 0,025 pro dosi! sino a 0,1 pro die!).

4. *Tintura d'aconito*. — 5-15 gocce (sino ad 1,0 pro dosi! sino a 4,0 pro die!).

I semi di *stafisagria*, *Semina staphisagriae*, del *Delphinium staphisagria* (Ranunculacee), contengono, secondo DRAGENDORFF, quattro alcaloidi: la *delfinina*, la *stafisagrina*, la *delfinoidina*, la *delfisina*.

La DELFININA, $C^{22}H^{35}NO^6$, esercita i suoi principali effetti sulla respirazione (morte per asfissia), sugli organi respiratorii (arresto del cuore in diastole), sulla midolla spinale (convulsioni con paralisi ed anestesia generali rapidamente progressive); i nervi motori non si paralizzano che più tardi; i muscoli sono la sede di scosse fibrillari intense (BÖHM). La delfinina si approssima molto, pei suoi effetti tossici, agli alcaloidi dell'aconito; se ne distingue per la sua azione energica sui nervi vascolari, azione posseduta dall'aconito in debole grado.

La STAFISAGRINA, $C^{22}H^{35}NO^6$, esercita, nelle rane, un'influenza paralizzante analoga a quella del curaro; in questi animali non provoca vibrazioni muscolari, nè interruzioni cardiache. Negli animali a sangue caldo, non produce le convulsioni intense che produce la delfinina; ma, come per quest'ultima, la morte è la conseguenza dell'asfissia.

Mancano ricerche sulla *delfinoidina* e sulla *delfisina*.

Tutti questi alcaloidi e le piante che li forniscono sono rimasti sinora senza usi terapeutici (1).

ARTICOLO II.

Glicosidi

§ 1. — GLICOSIDI DELLA DIGITALE PURPUREA, DELLA SCILLA E DELLA RADICE DI ELLEBORO VERDE.

I vegetali appartenenti a questo gruppo agiscono quasi esclusivamente sul cuore, sul quale esercitano un'influenza affatto particolare: *rallentano il polso, elevano la pressione sanguigna e determinano la morte producendo l'interruzione delle contrazioni cardiache; producono inoltre un'azione paralizzante sui muscoli striati*. Si possono adunque chiamare con ragione « *veleni cardiaci* ». Non disturbano la conoscenza, non provocano convulsioni, al-

È stato usato a scopo antiflogistico ed antipiretico specialmente nelle infiammazioni acute dell'apparecchio respiratorio. Molti medici infatti hanno somministrato e somministrano i preparati di aconito nella cura della polmonite, della pleurite, e della bronchite. Presso noi l'uso dell'aconito è molto generalizzato ed il Prof. De Renzi lo crede un buon rimedio delle bronchiti acute.

(1) In terapia i semi di *stafisagria* sono solamente usati qualche volta sotto forma di pomata per uccidere i pidocchi colla seguente formola:

Pr. Polvere di semi di *stafisagria* grm. 1 a 2.
Sugna lavata grm. 15 a 20.

meno direttamente, per un'azione esercitata sul cervello e sulla midolla spinale. Se un poco prima della morte, si manifestino la perdita della conoscenza e convulsioni, bisogna semplicemente attribuirle ad un avvelenamento per acido carbonico, consecutivo all'indebolimento e alla paralisi del cuore. Tutti questi veleni cardiaci posseggono proprietà vomitive; sinora non si è potuto scoprire la causa esatta a cui debbono queste proprietà. Vi sono molte altre sostanze tossiche le quali agiscono molto energicamente sul cuore; tali sono: l'alcool, il cloroformio e i composti analoghi, l'atropina, la muscarina, la fisostigmina, la nicotina, la veratrina, ecc.; ma tutte queste sostanze, nello stesso tempo che agiscono sul cuore, producono effetti molto pronunziati sulla maggior parte degli altri organi, sul cervello e sulla midolla spinale, sulla respirazione, sull'intestino; non sarebbe dunque permesso di designarli specialmente col nome di veleni cardiaci.

Tutti i principii che posseggono questa proprietà molto limitata sull'attività cardiaca sono glicosidi.

Secondo le ricerche di HUSEMANN, glicosidi di questo genere esistono in molti vegetali e famiglie vegetali; eccone l'enumerazione: In prima linea bisogna mettere la digitale purpurea (*Digitalis purpurea*), della famiglia della Scrofulariee; i suoi tre principii cardio-tossici sono: la *digitalina*, la *digitaleina* e la *digitoxina*. Indi vengono parecchi ellebori (*Helleborus viridis*, *H. niger* ed *H. foetidus*, Ranunculacee), i quali tutti contengono uno stesso principio cardio-tossico, l'*elleboreina*. In terzo luogo viene la scilla (*Scilla maritima*), che appartiene alla famiglia delle Gigliacee, e contiene un principio tossico i cui effetti somigliano a quelli della digitale; questo principio non è stato ancora ottenuto nello stato puro. La famiglia delle Apocinee fornisce parecchi veleni cardiaci i quali sono molto probabilmente della natura dei glicosidi; sono: la *tanghicina* (?), trovata nella *Tanghinia venenifera*; la *tevetina*, ed il suo prodotto di sdoppiamento, la *teveresina*, ricavate dalla *Thevetia nerifolia*; la *strosantina* (?) che esiste nell'*inea* (onage o kombe), veleno di cui certe tribù dell'Africa impregnano le loro frecce e che viene fornita dallo *Strophantus hispidus*; a questi vegetali si dovrebbe forse aggiungere il lauro-rosa (*Nerium oleander*), l'*Apocynum cannabinum*, la pervinca maggiore (*Vinca major*). La famiglia delle Artocarpee fornisce un glicoside cardio-tossico, l'*antiarina*, che esiste in una sostanza velenosa (*Upas antiar*), di cui gli abitanti delle isole della Sonda si servono per avvelenare le frecce; questa sostanza velenosa proviene dall'*Antiaris toxicaria*. Da ultimo il nostro mughetto (*Convallaria maialis*), della famiglia delle Smilacee, contiene, insieme a un glicoside (convallarina) dotato di proprietà purgative energiche, un veleno cardiaco designato col nome di *convallamarina*.

Fra tutti questi glicosidi, studieremo particolarmente soltanto quelli i cui effetti fisiologici e gli usi terapeutici presentano una certa importanza. Perciò qui tratteremo della digitale purpurea, della scilla e della radice di elleboro verde.

I. DIGITALE PURPUREA (FOLIA DIGITALIS PURPURAE) E SUOI GLICOSIDI ATTIVI. — La *digitale purpurea* (Scrofulariee), notevole pei suoi bei fiori

rossi, in forma di dito di guanto (1), contiene parecchi principii, i quali differiscono dal lato chimico, ma si rassomigliano dal lato fisiologico. Non è molto tempo questi principii si distinguevano secondo la loro diversa solubilità nell'acqua e nell'alcool: così si distingueva una digitalina solubile (WALZ), una digitalina insolubile, non cristallizzabile (HOMOLLE) e QUEVENNE), ed una digitalina cristallizzata (NATIVELLE).

SCHMIEDEBERG ha dimostrato che queste tre digitaline, lungi dal rappresentare composti chimicamente puri, non erano altro che miscugli di parecchie sostanze preesistenti nella pianta o costituenti prodotti di decomposizione. Secondo lui, i principii attivi che presentemente si possono considerare come puri sono i seguenti: 1° la *digitonina* $C^{31}H^{53}O^{17}$, glicoside che si approssima molto alla saponina, tanto dal lato chimico che dal lato fisiologico; 2° la *digitalina*, $C^5H^8O^2$, glicoside insolubile nell'acqua; 3° la *digitaleina*, che è anche un glicoside, e che si distingue dai precedenti soprattutto per la facile solubilità nell'acqua; riunisce le proprietà della digitonina e della digitalina; 4° la *digitoxina*, $C^{24}H^{82}O^7$; questa produce gli effetti più energici. Questi quattro principii, a cui bisogna anche aggiungere un gran numero di prodotti risultanti dalla loro decomposizione (*toxiresina*, prodotto di decomposizione della digitoxina, *digitaliresina*, prodotto di decomposizione della digitalina, ecc.), costituiscono la massa principale delle antiche digitaline.

Azione fisiologica.—A. *Dei principii chimicamente puri della digitale:* — 1. Secondo SCHMIEDEBERG, la *digitonina* esercita la stessa azione della saponina; rimandiamo dunque allo studio di quest'ultima (veggasi appresso).

2. La *digitoxina*, la *digitalina* e la *digitaleina* producono, secondo HOPPE, effetti che somigliano molto a quelli della pianta madre, a quelli delle foglie di digitale. La digitoxina possiede le proprietà tossiche più intense; i suoi effetti sono sei a dieci volte più energici di quelli degli altri due glicosidi: per uccidere un gatto di 1 chilogrammo, bastano 0,0004 di digitoxina; per un cane di 1 chilogrammo bastano 0,0017; per un coniglio di 1 chilogrammo, ne occorrono 0,0035. Nell'uomo, 0,002 bastano per produrre accidenti molto gravi e persistenti per parecchi giorni; l'uomo adunque è anche più dei gatti sensibile a questo veleno.

Mentre la digitalina e la digitaleina non producono nessuna azione locale, la digitoxina invece, iniettata sotto la pelle, anche in

(1) La digitale è una pianta erbacea, biennale, che vegeta selvatica nei boschi e che viene coltivata anche nei giardini.

Le foglie sono alterne, oblunghe lanceolate, crenate nel contorno, più grandi e peduncolate verso la base, sessili e più piccole verso i fiori: sono di colore verde pallido e tomentose superiormente e di colore verde biancastro nella pagina inferiore: sono fornite di nervi distribuiti in forma reticolare, di odore nauseabondo e di sapore acre amaro ributtante.

Per uso medico bisogna raccogliere le foglie del secondo anno, poco prima della fioritura, perchè contengono maggior copia di principii attivi: bisogna disseccarle in stufe, e conservarle poi in vasi chiusi.

I semi sono rosso-bruni, oblungi, forniti di piccole fossette e sono contenuti in capsule bilocate e bivalvi.

La digitale purpurea contiene in tutti i suoi costituenti vegetali (semi, fiori, foglie, radice) i principii attivi. In medicina usansi le foglie, sebbene i semi sono più ricchi di principii attivi e quindi preferibili.

dose estremamente tenue, produce un'inflammation flemmonosa seguita da suppurazione; probabilmente da un'azione locale di questo genere dipendono i vomiti violenti e la diarrea che si manifestano in seguito all'ingestione della digitoxina: il fatto è che questi due sintomi non hanno un'origine centrale.

I tre principii in questione agiscono sul *cuore* allo stesso modo delle foglie di digitale, di cui parleremo appresso: elevano la pressione sanguigna e diminuiscono la frequenza del polso, poi fanno abbassare la pressione sanguigna ed aumentano la frequenza del polso, tanto nel cane che nell'uomo.

Paralizzano direttamente i *muscoli* con inserzioni ossee, nell'uomo ed in tutti gli animali, a qualunque classe appartengano; sotto questo rapporto la digitoxina è quella che produce gli effetti più accentuati.

Non esercitano nessuna influenza diretta sul sistema nervoso centrale, nè sulla respirazione; se determinano disturbi da questo lato, ciò è indirettamente, per effetto della loro azione sul cuore, sulla circolazione e sui muscoli.

Molto verosimilmente la causa della morte deve essere attribuita alla paralisi cardiaca.

3. Fra i diversi prodotti di decomposizione, due soltanto sono stati oggetto di ricerche fisiologiche: la *toxiresina* e la *digitaliresina*; gli effetti di questi due prodotti si somigliano perfettamente, sol che quelli del primo sono un poco più energici di quelli del secondo (PERRIER).

Tutti e due, non che la picrotoxina, eccitano certi apparecchi nervosi situati nella midolla allungata, e provocano per conseguenza spasmi clonici e tonici.

Sotto la loro influenza, l'eccitabilità riflessa aumenta dapprima, per diminuire poi sino all'arrivo degli spasmi, durante i quali aumenta di nuovo, dopo di che non tarda a paralizzarsi completamente. I muscoli striati perdono la loro eccitabilità. I movimenti respiratorii si accelerano; il polso al contrario si rallenta e s'indebolisce; spesso il cuore cessa di battere, per effetto della paralisi del suo tessuto muscolare.

Gli animali muoiono asfissati e paralizzati.

Che divengono nell'organismo i principii attivi della digitale? Tutto quello che si sa su tale soggetto è che DRAGENDORFF ha potuto ritrovare nell'urina tracce di uno di essi.

Dal momento che le foglie di digitale non si usano che per i loro effetti sul cuore, sarebbe desiderabile che si potesse sostituire il loro uso con quello di uno dei tre glicosidi che esercitano la loro azione sull'attività cardiaca; così si potrebbe lasciar da banda la pianta madre, ed evitare gli effetti funesti degli altri composti chimici che essa contiene.

Sventuratamente è da temere che nessuno dei tre principii attivi in questione possa essere utilizzato nella pratica; questa è anche l'opinione di SCHMIEDEBERG. Secondo questo osservatore, fra questi tre principii, la digitoxina sarebbe quello che parrebbe il più adatto agli usi terapeutici; infatti, in piccolissima dose (0,001) essa produce l'azione caratteristica della digitale, e quantunque esista in piccola quantità nella pianta, è però molto facile di ottenerla

nello stato puro; ma la sua completa insolubilità nell'acqua e le dosi affatto minime in cui si dovrebbe amministrare per produrre effetti terapeutici non permettono di contare sopra un assorbimento regolare, di guisa che non si potrebbe regolare, come si vorrebbe, l'intensità della sua azione; a ciò aggiungasi l'inconveniente che essa ha di produrre effetti vomitivi. — Parrebbe che la digitalina e la digitaleina si prestassero anche meglio alle esigenze della pratica medica, poichè, pur possedendo le proprietà caratteristiche della digitale sull'attività cardiaca, sono prive delle proprietà irritanti locali della digitoxina; sventuratamente è difficilissimo ottenerle nello stato puro.

La composizione estremamente variabile delle digitaline impure che esistono nel commercio è un motivo sufficiente per non raccomandarne l'uso.

Insomma noi giungiamo a questo risultato veramente sorprendente, cioè che essendo alla fine pervenuti ad ottenere nello stato puro i principii attivi della digitale, siamo intanto ridotti a consigliare ancora l'uso della pianta madre. Perciò nel trattare di quest'ultima studieremo particolarmente gli effetti fisiologici.

B. Foglie della digitale. — I principii attivi della digitale possono penetrare nella circolazione attraverso tutte le mucose, ma quest'assorbimento avviene molto lentamente. Non possiamo credere alla possibilità di un assorbimento dalla pelle intatta.

In tutti gli animali, a qualunque classe appartengano, la digitale esercita un'azione tossica sul cuore, cui finisce per paralizzare; il primo organo che essa uccide è il cuore; la respirazione non si arresta che allorquando il cuore ha cessato di funzionare.

Se le rane resistono più lungamente degli animali a sangue caldo, ciò è perchè possono vivere ancora qualche tempo private del cuore e della circolazione.

Fra gli animali a sangue caldo, i carnivori e l'uomo sono più sensibili all'azione della digitale.

La digitale ha un'azione cumulativa, vale a dire che amministrata per lungo tempo in piccolissime dosi, in un certo momento produce la stessa azione che se si fosse data in una volta una forte dose.

Ecco quali sono i fenomeni e disturbi funzionali che determina la digitale sui diversi organi.

Cervello e midolla spinale. — Se la digitale è stata amministrata in dose terapeutica, questi organi non provano nelle loro funzioni nessuna alterazione apprezzabile. Se il suo uso è stato prolungato, o se la dose è stata considerevole, si manifestano i disturbi seguenti prodotti secondariamente, per effetto dell'indebolimento della circolazione e dell'accumulo dell'acido carbonico nel sangue: vertigini, cefalalgia, dolore facciale, pesantezza di testa, vista indistinta, dilatazione pupillare, ronzio nelle orecchie, allucinazioni, sincope. Le convulsioni che si osservano nel momento della morte, negli animali a sangue caldo, sono anche il risultato di un avvelenamento per acido carbonico che si accumula nel sangue in seguito all'arresto della circolazione. — Nelle rane si produce, sotto l'influenza di queste stesse cause secondarie, una diminuzione dell'eccitabilità riflessa della midolla.

Muscoli. — WEYLAND aveva notato un allungamento, sotto l'influenza della digitale, della curva delle contrazioni muscolari; EVERS non ha potuto confermare questo fatto. Secondo KOPPE, la digitale esercita un'azione paralizzante sopra tutti i muscoli striati.

Cuore, circolazione e temperatura. — Nell'uomo sano e nell'uomo affetto da febbre o da una malattia cardiaca, non che nei mammiferi (cani), si possono distinguere tre periodi nell'azione della digitale sulla circolazione e sulla temperatura, o che questa sostanza sia stata amministrata per lo stomaco, o che sia stata iniettata sotto la pelle (TRAUBE, ACKERMANN, BÖHM); per altro questi periodi offrono, nella loro intensità e nella loro durata, grandi differenze individuali. Se la digitale è stata prescritta in deboli dosi, non si osserva che il primo periodo; se è stata amministrata in forte dosi, il primo periodo è brevissimo ed affatto incompleto, mentre il secondo dura lungamente; da ultimo, se la dose è stata mortale, il terzo periodo sopraggiunge con una grandissima rapidità.

PRIMO PERIODO. — *Rallentamento molto notevole del polso*, risultante da un'eccitazione intensa degli apparecchi moderatori (pneumogastrici) nel cervello e nel cuore. Nello stesso tempo, *elevazione considerevole della pressione arteriosa*, restringimento delle arterie periferiche, soprattutto nella cavità addominale, fenomeni che debbono essere attribuiti ad un'eccitazione del centro vasomotore e degli apparecchi nervosi vascolari periferici, forse anche ad una contrazione più energica e ad un lavoro più intenso del cuore.

SECONDO PERIODO. — *Acceleramento improvviso e considerevole del polso*, consecutivo alla paralisi degli apparecchi moderatori cardiaci, i quali erano sovraeccitati durante il primo periodo, forse anche ad un'eccitazione dei nervi acceleratori del cuore. *La pressione sanguigna, dopo frequenti oscillazioni, abbassa a poco a poco*, per effetto di un principio d'indebolimento del cuore.

TERZO PERIODO. — *Irregolarità molto notevole e rallentamento progressivo delle contrazioni cardiache*; questo rallentamento non dipende come quello del primo periodo, da un'eccitazione degli pneumogastrici, ma dall'indebolimento dei nervi motori cardiaci e del muscolo cuore. *La pressione sanguigna si abbassa sempre più; in ultimo, il cuore paralizzato si arresta in diastole*; ormai le più forti irritazioni restano impotenti a farlo contrarre.

Gli effetti della digitale sul cuore, nelle rane, sono oltremodo notevoli (DYBKOWSKY e PELIKAN, MEYER, FOTHERGILL, BÖHM, SCHMIEDEBERG); questi effetti si osservano soprattutto nella *Rana temporaria*, meno bene sulla *Rana esculenta*. Ecco in che consistono: Sotto l'influenza di dosi piccolissime, le contrazioni cardiache manifestano una maggiore energia; sotto l'influenza di forti dosi, divengono irregolari, ineguali, ondulate, peristaltiche, ed il cuore finisce per arrestarsi in uno stato di sistole così completo che la cavità ventricolare scompare interamente per l'accollamento delle sue pareti. Le orecchiette, le cui contrazioni non s'interrompono che più tardi, si presentano, se non sono distese dal sangue, in uno stato medio di dilatazione. Questo arresto sistolico del cuore, pro-

vocato dalla digitale o dai suoi glicosidi cardio-tossici, scompare sotto l'influenza paralizzante che esercitano sul muscolo cuore l'acido cianidrico, la saponina, l'apomorfina, ecc., si può anche farla scomparire mantenendo per qualche tempo il cuore vuoto di sangue, o distendendolo violentemente per mezzo di un liquido nutritivo. Secondo SCHMIEDEBERG, questo arresto sistolico del cuore non deve essere considerato come risultante da uno spasmo tetanico del muscolo cardiaco; dovrebbe piuttosto essere attribuito a ciò che, avendo questo muscolo acquistato una maggiore elasticità, il suo passaggio spontaneo allo stato di diastole è reso sempre più difficile.

Bisogna guardarsi bene dal concludere dalla rana agli animali a sangue caldo, relativamente a quest'azione della digitale sul cuore; gli effetti sembrano essere molto diversi secondo che si considerano in quella o in questi (1).

Sotto l'influenza di una piccola dose di digitale, o durante il primo periodo dell'avvelenamento per questa sostanza, la *temperatura* si abbassa internamente, e si eleva alla superficie del corpo. ACKERMANN spiega questo col dire che, in seguito all'aumento della pressione arteriosa, la circolazione cutanea, si accelera; da ciò, irraggiamento di calorico più rapido e più intenso, e raffreddamento delle parti interne dell'organismo. Della caduta della temperatura durante i periodi ulteriori e nelle malattie febbrili, non si è potuto ancora scoprire la causa in modo positivo.

Organi digerenti. — Dosi molto piccole esercitano raramente su di essi un'azione apprezzabile; tuttavia, negli individui affetti da una malattia cardiaca, nei quali l'attività del cuore è molto indebolita e la digestione languente, si vede quest'ultima migliorare in

(1) Sul meccanismo d'azione della digitale vi sono diversi dispareri. Non vi ha chi dubita che la digitale agisca sul sistema circolatorio; le controversie sorgono nel determinare su quale parte di questo sistema esercita la sua influenza. Dalle esperienze del Traube risulta che la digitale agisce sul nervo vago e che le dosi piccole del farmaco eccitano questo nervo tanto nella sua origine centrale, quanto nelle sue terminazioni cardiache; producendo la rarità del battito cardiaco: le grandi dosi del veleno poi paralizzano il vago, e quindi producessi la cresciuta frequenza cardiaca. Secondo la opinione di G. Sée la digitale rallenta i battiti cardiaci, eccitando i nervi moderatori (il nervo vago) e sforzando l'azione del frenico; se distruggesi il frenico, il rallentamento non ha più luogo. L'Eulenburg crede che il cuore, colle piccole dosi di digitale, si ecciti per se stesso o divenga più eccitabile: infatti questo autore coll'applicare direttamente la digitalina sul cuore delle rane, vide affrettare i movimenti del medesimo e di tanto in tanto succedere delle intermissioni.

Il Vulpian, dopo di aver paralizzato la innervazione estrinseca del cuore delle rane col curaro, iniettava la digitalina ed otteneva l'arresto del cuore.

Il Pelikan e Dubkowsky hanno amministrato la digitalina dopo di aver prima recisi il vago, il simpatico ed il midollo spinale ed hanno constatato la riduzione numerica delle sistoli e l'arresto del cuore. Alle istesse conclusioni sono stati indotti dai loro esperimenti il Böhm ed il Blasius.

Dalle esperienze dunque di Eulenburg, di Vulpian, di Pelikan, di Dubkowsky, di Böhm, e di Blasius si conchiude che il *muscolo cardiaco* e forse anche i *ganglii motori* in esso situati vengono fortemente influenzati dalla digitale.

Il Brunton pria e poi il Meyer, il Gubler, il Legroux ed altri, ma più di tutti lo Ackermann, hanno dimostrato che la digitale ha un'azione ipercinetica sui capillari e con questa spiegano tutto il meccanismo fisiologico del farmaco.

Il Marey crede che la digitale agisca sui vasomotori costrittori e sul vago.

seguito alle modificazioni favorevoli provate dalla circolazione e dalla pressione, sanguigna, e per effetto dell'aumento di secrezione del succo gastrico che ne è la conseguenza.

Sotto l'influenza dell'uso troppo prolungato di queste piccole dosi (0,001 al giorno dell'antica digitalina, per diciotto giorni), si manifestano, fin dal quinto giorno, un sapore amaro disgustoso e nausea; il dodicesimo giorno, l'appetito incomincia a diminuire e le feci divengono rare e dure (STADION).

Se la dose amministrata è stata media o forte (0,1 0,3 di foglie di digitale, o 0,005 di un'antica digitalina, o 0,002 di digitoxina), si vede prodursi secchezza faringea, nausea, vomiti, eruttazioni, una perdita persistente dell'appetito, coliche più o meno violente, diarrea.

Questi ultimi sintomi si manifestano anche quando la digitale è stata iniettata direttamente nel sangue; egli è dunque ancora difficile di stabilirne sicuramente la causa. Parecchi osservatori dicono di aver notato negli animali, in seguito all'amministrazione della digitale, uno stato infiammatorio della mucosa dello stomaco e dell'intestino; NASSE ha veduto l'intestino fortemente contratto.

Escrezione urinaria. — Nell'uomo sano, l'uso anche prolungato di tenui dosi di digitale, non esercita nessuna modificazione né sulla quantità di urina segregata né sulla composizione di questo liquido; solamente quando appaiono fenomeni tossici generali, si constata una leggiera diminuzione della quantità di urina, del suo peso specifico e della sua ricchezza in urea, in acido fosforico, in acido solforico e in cloruro di sodio; del solo acido urico si è notato un aumento (STADION, MEGERAND); nell'uomo sano, la quantità di urina non aumenta dippiù in seguito all'amministrazione di una o più dosi forti di digitale.

Ma non è lo stesso negli individui affetti da una malattia cardiaca, specialmente negli idropici; in questi, la digitale produce effetti diuretici molto notevoli, non già eccitando il parenchima renale, ma agendo nel modo seguente: La maggior parte delle malattie del cuore si accompagnano ad una essudazione acquosa abbondante consecutiva alla stasi del sangue nel sistema venoso. Ora la digitale, regolando la distribuzione del sangue, facendo scomparire questa stasi venosa, produce un riassorbimento degli essudati sierosi; per conseguenza il sangue diventa più acquoso, e nello stesso tempo la pressione nel sistema arterioso e nelle arterie renali provando un'elevazione, ne risulta naturalmente che l'escrezione dell'urina aumenta.

Gli scambi organici provano modificazioni interamente dipendenti dagli effetti esercitati sulla circolazione: finché la pressione sanguigna è elevata, l'eliminazione dell'urea e dell'acido carbonico è più considerevole; quando la pressione sanguigna si abbassa, l'eliminazione dell'urea e dell'acido carbonico diminuisce nelle stesse proporzioni (V. BOECK).

Trattamento dell'avvelenamento per digitale. — L'avvelenamento per ingestione di grandi quantità di digitale avviene di rado. In un caso di questo genere, bisognerebbe dapprima pensare ad evacuare il veleno coi mezzi ordinarii; poi si amministrerebbe il tannino. Se i fenomeni ri-

sultanti dall'assorbimento della sostanza tossica sono già comparsi, mancando gli antidoti fisiologici, si sarà ridotti a combattere i sintomi; si prescriveranno dunque gli eccitanti, si tratterà il collasso, ec.

Usi terapeutici. — Certamente la digitale oggi non può più pretendere a quegli usi così diffusi che si erano lasciati introdurre a poco a poco nella terapia, sin dall'ultimo secolo dopo che WITHERING l'ebbe raccomandata contro le « idropisie »: infatti, in molti casi, specialmente nelle affezioni febbrili, si può e si deve ricorrere a preferenza a medicazioni di efficacia più provata. Non per questo però la digitale non è uno dei nostri medicamenti più preziosi, e nel *trattamento di certe affezioni cardiache costituisce un agente terapeutico unico, che non può essere sostituito da nessun altro*. E perciò metteremo in prima linea l'uso della digitale nelle malattie di cuore.

L'importanza della digitale nel trattamento delle affezioni cardiache era già stabilita al principio di questo secolo (KREYSSIG). Bisogna osservare però che non tutti i casi si prestano egualmente al suo uso; vi sono delle circostanze nelle quali sarebbe non solamente inutile, ma ancora nociva. In generale si può dire che è indicata principalmente quando si tratta di combattere, *nelle affezioni cardiache, l'indebolimento del muscolo cuore* e i disturbi che ne conseguono. Questa indicazione si presenta per lo più nelle lesioni valvolari; ma anche qui è necessario stabilire delle distinzioni.

La digitale è controindicata: primieramente, quando l'infermo si trova nel periodo del compenso completo, quando la lesione organica valvolare esiste, ma è neutralizzata dall'ipertrofia del ventricolo corrispondente; secondariamente, nella maggior parte dei casi in cui essendosi sviluppata una lesione valvolare, per esempio in seguito ad un reumatismo acuto, l'ipertrofia compensatrice del ventricolo incomincia a stabilirsi; infatti qui abbiamo altri mezzi a cui si deve ricorrere a preferenza. Finalmente si dovrà evitare l'uso della digitale nei casi in cui, quantunque la compensazione sia turbata, quantunque l'infermo presenti idropisia, cianosi, dispnea, esiste nello stesso tempo un aumento della tensione del sangue nel sistema arterioso, qualunque sia la causa da cui dipenda quest'aumento di tensione. Infatti, se si prescrivesse la digitale in questi casi, si rischierebbe di elevare ancora dippiù la pressione sanguigna, e di provocare lo sviluppo di un'emorragia cerebrale (TRAUBE) (1).

Per contrario, la digitale è indicata nei casi in cui, essendo anche sufficientemente compensata la lesione valvolare, sopraggiunge per esempio sotto l'influenza di un'emozione o di uno sforzo, uno stato di sovraeccitazione dell'attività cardiaca, con polso molto frequente, talvolta intermittente, palpitazioni di cuore, forte dispnea.

(1) È controindicato l'uso della digitale nella degenerazione grassa del cuore, conseguenza fatale della ipertrofia compensativa dei vizi valvolari.

In questi casi la digitale non potrà più dissipare i disturbi dell'idraulica circolatoria, perchè la fibra muscolare, essendo degenerata, non potrà più corrispondere all'azione del farmaco (qualunque sia il meccanismo d'azione della digitale).

Io credo che la digitale può, fino ad un certo punto, essere mezzo di diagnosi della degenerazione grassa del cuore non avanzata; giacchè in questo caso non sarà capace di fugare i disturbi idraulici.

Ma i suoi effetti si mostrano soprattutto chiaramente favorevoli, nelle malattie del cuore, durante il periodo della compensazione turbata, allorquando, funzionando imperfettamente il muscolo cardiaco ed avendo perduto la sua forza d'impulso normale, sono comparsi i sintomi seguenti: idropisia generale, escrezione urinaria diminuita, forte dispnea, perdita dell'appetito, polso frequente ed irregolare e *nello stesso tempo, diminuzione del calibro e della tensione delle arterie*. Sotto l'influenza della digitale, tutti questi fenomeni scompaiono, talora con una rapidità sorprendente: Ma egli è *importante di guardarsi bene dal continuare per troppo lungo tempo l'uso del medicamento*, se non si vuole veder sopraggiungere in un dato momento effetti opposti agli effetti benefici primitivi. Egli è dunque prudente interrompere l'amministrazione del rimedio appena si è manifestata chiaramente la sua influenza favorevole. Se il disturbo della compensazione dipenda da un aumento accidentale delle resistenze che la circolazione deve vincere, per esempio dallo sviluppo improvviso di un catarro bronchiale, bisognerà dapprima pensare a curare coi mezzi razionali questa complicanza ed anche qui l'amministrazione della digitale potrà rendere preziosi servigi. — Sempre che si presentino le condizioni che abbiamo descritte, si deve amministrare la digitale, qualunque sia la lesione valvolare da cui dipendono gli accidenti; insisto espressamente su ciò, poichè i medici inglesi, specialmente CORRIGAN e SIDNEY RINGER, hanno preteso che questo medicamento non debba esser prescritto che con grande circospezione, od anche debba esser lasciato interamente da banda, nei casi di lesioni valvolari aortiche. L'esperienza è interamente contraria a questa opinione. Nelle lesioni valvolari del cuore, la digitale non si deve prescrivere che a piccole dosi (0,03, sino a 0,05 *pro dosi*, ogni due a tre ore), per ragioni che risultano evidenti da ciò che abbiamo detto nella parte fisiologica. Ma in certi casi in cui il pericolo è imminente, ed in cui queste piccole dosi sono rimaste senza risultato, si possono amministrare dosi più forti (0,1), e talvolta si vedono i disturbi dell'attività cardiaca migliorati sotto la loro influenza. — Nelle palpitazioni cardiache che non riconoscono per causa una lesione valvolare, la digitale può essere di una utilità palliativa e passeggera nei casi in cui queste palpitazioni si presentano in individui irritabili, « nervosi », sotto l'influenza di affezioni psichiche. In questi ultimi tempi, TRAUBE ha anche prescritto questo medicamento, ma con vantaggi passeggeri, contro lo stato morboso descritto da STOKES col nome di « cuore indebolito » (dilatazione cardiaca, radiale piccola e debolmente tesa, polso molto frequente, dispnea); se l'uso ne è prolungato per un certo tempo, gl'infermi finiscono per non esservi più sensibili. — La digitale può anche essere indicata in tutti i casi in cui, per una causa diversa da una lesione valvolare, per esempio per effetto di un'affezione cronica dei polmoni, ecc., si è sviluppata una dilatazione con ipertrofia di un ventricolo o dei due ventricoli, l'*insufficienza delle funzioni del cuore*, che ne è la conseguenza, avendo allora determinato la comparsa di fenomeni di stasi sanguigna. In casi di questo genere, l'amministrazione della digitale, insieme a quella di altri medicamenti, può rendere grandi servigi.

La digitale è stata molto preconizzata come *diuretico*, Abbiamo

già detto che essa non agiva in questo senso che elevando la tensione nel sistema aortico. Da ciò consegue che non bisogna aspettarsi di vederla produrre un'azione diuretica nei casi d'idropisia, in cui la tensione nel sistema arterioso è normale o al disopra della normale, come si può osservare, per esempio, nella nefrite cronica. Il suo uso come diuretico sarà indicato invece in tutti i casi in cui l'idropisia dipenderà da un indebolimento dell'attività cardiaca, soprattutto nelle lesioni valvolari, ma anche, in parte, nei casi d'anasarca in persone affette da catarro bronchiale e da ipertrofia consecutiva del ventricolo destro, allorquando non potendo questo ventricolo più funzionare con sufficiente energia, la compensazione che risulta dalla sua ipertrofia comincia a diventare insufficiente; come si vede, queste indicazioni si confondono con quelle che si presentano nelle malattie del cuore. Se l'idropisia riconosca per causa una semplice idremia, l'amministrazione della digitale non produrrà che deboli vantaggi.

Nel trattamento delle *affezioni acute febbrili* (infiammatorie), la digitale era già usata da CURRIE e da KREYSSIG, ma i medici così detti « contro-stimolisti », RASORI, BRERA ed altri, sono quelli che l'hanno usata dippiù. Oggi quest'uso si limita sempre più; infatti, abbiamo antipiretici più energici e di effetti più positivi (bagni freddi chinina, acido salicilico); e d'altronde se la digitale possiede realmente proprietà antifebbrili, bisogna riconoscere che queste proprietà si esercitano con molta lentezza, e si accompagnano talvolta con fenomeni oltremodo funesti. Passeremo rapidamente in rivista le affezioni febbrili più importanti alle quali ancora oggi si oppone talvolta l'amministrazione della digitale. Una di queste affezioni è la *pneumonite crupale*. Oggi sappiamo che i casi, anche gravi di questa malattia, abbandonati interamente a sé stessi seguono un corso favorevole, purché ben inteso non intervenga nessuna complicanza. Per giudicare il valore della digitale nel trattamento della pneumonite, bisognerebbe dunque prima assicurarsi se essa veramente ne abbrevia la durata. Pare che ciò sia in alcuni casi; ma una statistica di THOMAS ci apprende che questa durata dal principio sino all'arrivo della defervescenza, è essenzialmente la stessa, o si sia amministrata la digitale, o si sia rimasti in aspettazione. L'intervento della digitale si è anche mostrato impotente a prevenire la morte determinata da un'elevazione eccessiva della temperatura o da un aumento eccessivo della frequenza del polso. Da ultimo questo medicamento non ha manifestato nessuna influenza apprezzabile sul processo anatomico. Insomma, dalle osservazioni pubblicate risulta che l'azione della digitale, nella pneumonite, si limiterebbe a moderare i sintomi febbrili più importanti (temperatura, polso), e che, in tutti i casi in cui si presenta l'indicazione di combattere questi sintomi, si potrebbe farlo con vantaggio con questo medicamento; per ciò si dovrebbe prescrivere quando la pneumonite è accompagnata da un'elevazione considerevole della temperatura e da un grande acceleramento del polso; ma vi sono altri medicamenti i quali agiscono in questo senso con più certezza ed energia della digitale, e che per conseguenza rendono superflua quest'ultima, come antipiretico. Nelle persone anemiche, o depresse, il suo uso richiede la massima prudenza, a causa della sua azione cumulativa, la quale

può facilmente produrre accidenti di paralisi cardiaca. Da ultimo bisogna evitare di prescriverla nei casi in cui la pneumonite si accompagna a fenomeni gastrici intensi e a diarrea, specialmente nella cura della pneumonite così detta biliosa.

Nel trattamento del *tifo addominale*, REIL, FRANK ed altri medici antichi hanno frequentemente usato la digitale, senza trarne nessun vantaggio molto notevole; lo stesso risultato è stato ottenuto dagli osservatori moderni. Anche qui non potremmo giovarci che della sua azione antifebrile, ma con le stesse riserve fatte per la pneumonite. Nei casi leggieri adunque sarebbe interamente superflua. Si può anche dire che lo è, in generale, in tutti i casi, pei disturbi digestivi che produce il suo uso prolungato, per gl'inconvenienti che presenta la sua azione cumulativa, e perchè d'altra parte abbiamo altri agenti i quali possono esercitare un'azione moderatrice sulla febbre con più certezza della digitale, senza averne gl'inconvenienti. Se però si volesse provarla, non si dovrebbe farlo che in individui robusti, con una febbre molto ostinata, senza frequenza anormale del polso, ed insieme alla chinina (LIEBERMEISTER). Al valore della digitale nel trattamento del reumatismo acuto, dell'erisipela, della pericardite, della pleurite, si applicano le stesse considerazioni che abbiamo sviluppate. Diciamo pure che alcuni medici antichi, GOELIS, FORLEY ed altri, hanno anche usato la digitale in certi casi di meningite, senza trarne naturalmente nessun vantaggio positivo.

La dose dovrà variare secondo la malattia febbrile che si dovrà curare e secondo il periodo dell'affezione. In generale, si prescriveranno dosi medie: saranno piccole nei casi di corso lento (tifo); più forti nelle malattie di breve durata; più forti ancora nel momento in cui la malattia sarà al suo apogeo, allorquando l'azione del rimedio incontra maggiore resistenza (3,0-5,0:200,0).

Vi sono moltissimi altri stati morbosi ai quali, nei tempi andati, o recentemente, si è anche opposta l'amministrazione della digitale. In tutti questi casi, l'esperienza ci autorizza a dichiararlo, *questo medicamento è interamente inutile o può essere sostituito con vantaggio da altri*. Fra questi stati morbosi, ne ricordiamo solamente alcuni più importanti; e dapprima la tisi pulmonare. Non v'è che una forma di questa affezione in cui la digitale possa rendere qualche servizio, facendo abbassare la temperatura e diminuendo la frequenza del polso, ed è la pneumonite caseosa a corso subacuto; ma ogni pratico che conosce questa forma di febbre stenterà a fondare qualche speranza sull'efficacia di questo medicamento. Nel trattamento dell'emottisi si può anche considerarlo come superfluo.

Nel *delirium tremens*, la digitale è stata usata per la prima volta da JONES, con risultati, secondo questo osservatore, molto vantaggiosi. Altri non sono stati tanto fortunati. In ogni caso, sarebbe difficile dire quali sono le condizioni particolari in cui questo medicamento può essere usato con più vantaggio di altri, od anche dell'aspettazione pura e semplice; dicesi che sarebbe indicato soprattutto quando il *delirium tremens* si accompagna ad una affezione febbrile o ne è la conseguenza.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Foglie di digitale.* — Come abbiamo già detto, la digitale è un medicamento di azione cumulativa; bisogna dunque sorvegliarne molto attentamente gli effetti. L'infermo deve esser visto ogni giorno, due volte al giorno, se è possibile; ed appena si manifestino segni d'intolleranza (notevole rallentamento del polso, irregolarità delle contrazioni cardiache, vomiti), bisognerà sospendere l'uso del rimedio. Se quest'uso debba essere continuato per lungo tempo, come accade talvolta nel trattamento delle malattie cardiache, sarà prudente d'interromperlo di tratto in tratto per qualche giorno. Abbiamo già detto in quali casi le dosi debbono essere piccole, in quali casi più forti. Le dosi più forti sono di 0,1–0,3 (*sino a 0,3 pro dosi! sino ad 1,0 pro die!*); le dosi più piccole sono di 0,03–0,05; meglio in polvere o in infusione. L'uso degli alcaloidi non è razionale (veggasi la parte fisiologica) (1).

2. *Estratto di digitale.* — Denso, brunaastro; dà con l'acqua una soluzione torbida, di un bruno giallastro. Internamente, 0,03–0,02 (*sino a 0,02 pro dosi! sino a 0,8 pro die!*), in pillole o in soluzione.

3. *Cerato di digitale.* — Estratto di digitale 1 parte, cerato 9 p. Perfettamente inutile.

4. *Aceto di digitale.* — 10 a 30 gocce. Preparato che ha il vantaggio di turbare pochissimo la digestione.

5. *Tintura di digitale.* — Foglie di digitale 5 parti, alcool 6 parti. Colorazione verde brunastra, 10–30 gocce (*sino 2,0 pro dosi! sino a 5,0 pro die!*).

6. *Tintura eterea di digitale.* — Foglie di digitale 1, alcool etereo, 10. Colorazione verdastra. 5–15 gocce (*sino a 1,0 pro dosi! sino a 3,0 pro dosi!*).

II. SCILLA. — La *scilla* (squame del bulbo dell'*Urginea scilla*, Gligiacee) contiene molto verisimilmente, secondo HUSEMANN, *glicosidi cardio-tossici*, che non ancora si è giunti ad ottenere nello stato puro. Il prodotto designato in commercio col nome di *scillitina* è un estratto, la cui composizione è oltremodo variabile. La scilla contiene inoltre una forte proporzione d'ossalato di calce (5–10 per 100, zucchero, mucilagine).

Azione fisiologica. — La scilla fresca esercita sulla pelle e sulle mucose un'azione fortemente irritante: sulla pelle provoca rossore ed anche vescicazione; nello stomaco e nell'intestino, produce una viva infiammazione.

Secondo HUSEMANN e KOENIG, l'*estratto alcoolico di scilla* officinale produce, negli animali a sangue freddo e a sangue caldo, esattamente gli stessi effetti della digitale: effetti sulla digestione (nausee, vomiti, diarrea), effetti sul cuore (rallentamento del polso, elevazione della pressione sanguigna), effetti sulla escrezione urinaria (eliminazione più abbondante di orina negli idropici indeboliti, ma non nelle persone sane). Rimandiamo dunque a ciò che abbiamo detto della digitale.

(1) Il Prof. Semmola preferisce sempre la digitalina ed usa quella di Quevenne, amministrando 2 a 3 milligrammi (2 a 3 granuli) nelle 24 ore; sorvegliando l'infermo, non prolungandone mai l'uso, non prescrivendola mai come cura a discrezione dello infermo: vuole che il medico sorvegli sempre l'ammalato sottoposto alla amministrazione della digitalina.

Osservatori antichi (SCHROFF) avevano conchiuso dalle loro ricerche che la scilla dovesse contenere un principio narcotico; HUSEMANN non ha potuto ottenere questo stesso risultato.

Uso terapeutico. — La scilla gode da molto tempo la riputazione di essere un buon *diuretico*, riputazione che merita in parte. Spesso abbiamo avuto occasione di convincerci della sua efficacia in questo senso; l'uso di questo medicamento per due giorni ha potuto bastare per far aumentare la quantità di urina segregata da 300-400 centimetri cubi a 1500-2000. Si prescrive nel trattamento delle *idropisie*; ma non è ancora possibile di stabilire molto positivamente le condizioni in cui si possa amministrare con certezza di successo; secondo le osservazioni di HUSEMANN, queste condizioni sarebbero identiche a quelli che richiedono l'uso della digitale. L'esperienza insegna che bisogna evitare di prescrivere la scilla nei casi in cui esista uno stato infiammatorio del parenchima renale; bisogna dunque astenersene soprattutto nel trattamento della nefrite acuta. Il suo valore è affatto secondario nel trattamento dell'idropisia anemica o cachettica. Nelle idropisie che si sviluppano sotto l'influenza di una lesione cardiaca, durante il periodo della compensazione turbata, la sua utilità è anche molto minore di quella della digitale; l'unione però di questi due rimedii può spesso in tali casi presentare qualche vantaggio. Negli altri casi d'idropisia da stasi venosa, si vede frequentemente la scilla, provocando una abbondante diuresi, fare scomparire rapidamente l'anasarca. Osservazione importante: l'amministrazione della scilla richiede prima di tutto che l'apparecchio digerente si trovi nello stato normale. L'esperienza insegna anche che se questo medicamento determina sin da principio la diarrea, se ne attenderanno invano effetti diuretici. Notiamo in ultimo che il suo uso non deve essere continuato per molto tempo, anche quando le funzioni digestive non ne risentano nessuna azione funesta. Infatti, o si manifestano sintomi di un'affezione renale, i quali impongono di sospendere l'uso del rimedio; oppure l'escrezione urinaria diminuisce, senza che lo stato dell'urina abbia provato nessuna modificazione; noi però abbiamo potuto convincerci in molte circostanze che, dopo un'interruzione del trattamento per alquanti giorni, l'azione primitivamente favorevole del rimedio poteva ancora riprodursi.

La scilla è stata anche prescritta come espettorante; presenta sotto questo rapporto un certo valore? Ciò non è dimostrato. Da ultimo, è stata anche usata come medicamento vomitivo; ma noi abbiamo a nostra disposizione tanti altri vomitivi più certi e più energici, che per questo riguardo possiamo considerare la scilla come interamente inutile. Intanto si prescrive ancora talvolta unita ad altri vomitivi, specialmente nei bambini.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Bulbo di scilla*, — 0,02-0,2 *pro dosi*; in infusione, decozione, pillole.

2. *Aceto scillitico.* — *Bulbo di scilla* 1 parte, aceto 9 p., alcool 1 p. Liquido giallo chiaro. Internamente, 1 a 5 gr. *pro dosi*, per lo più in pozione o saturazione. Per prescriverlo in quest'ultima forma, bisogna, dopo di aver determinato esattamente la quantità di aceto scillitico, aggiungere il carbonato fino a completa saturazione.

3. *Ossimele scillitico*. — Aceto scillitico 1 parte, miele 2 parti. Liquido chiaro, bruno giallastro, di sapore acido e amaro. 5,0—10,0 *pro dosi*, puro o aggiunto a pozioni. Si prescrive specialmente come vomitivo nei bambini.

4. *Tintura di scilla*. — Liquido chiaro, giallo, 10 a 20 gocce, puro o unito a pozioni.

5. *Tintura alcalina di scilla*. — Bulbo di scilla 8 parti, potassa caustica 1 parte, alcool allungato 50 parti.

6. *Estratto di scilla*. — Polvere giallastra. 0,02—0,2 *pro dosi*, in soluzione.

III. RADICE DELL'ELLEBORO VERDE — La radice dell'*Helleborus viridis* e dell'*H. niger* (Ranunculacee) contiene, secondo HUSSEMANN e MARMÉ, due glicosidi: l'*elleboreina* e l'*elleborina*.

L'*elleboreina* è un veleno cardiaco violento, i cui effetti sulla pelle, sulle mucose e sul cuore, somigliano interamente a quelli della digitossina.

L'*elleborina* ha sul cuore un'azione molto più debole; ma possiede proprietà stupefacenti ed anestesiche molto accentuate.

Uso terapeutico. — Interamente superfluo.

Radice d'elleboro verde (sino a 0,3 *pro dosi*! sino ad 1,0 *pro die*!).

§ 2. — GLICOSIDE DELLA RADICE DELLA POLIGALA SENEGA.

SAPONINA. — La radice della *Poligala senega* (Poligalee) contiene, come principio attivo, un glicoside chiamato *saponina*. Questo glicoside, $C^{32}H^{54}O^{18}$ (?), rappresenta una polvere amorfa, incolore, solubile nell'acqua, con cui dà un liquido spumante. Trattata con l'acido cloridrico, la saponina si sdoppia in un zucchero non cristallizzabile e in sapogenina, $C^{14}H^{22}O^4$.

Azione fisiologica. — *Saponina*. — Il suo sapore, dapprima dolciastro, poscia diventa acre ed amaro. Inalata, provoca starnuti; iniettata sotto la pelle, produce la formazione di un ascesso. Secondo PELIKAN e KOEHLER, una soluzione di saponina al 5 per 100, iniettata sotto la pelle di una rana, determina dal bel principio una paralisi dei nervi sensibili e motori vicini al punto dove è stata praticata l'iniezione; quando il veleno ha agito su di essi per un certo tempo, questi nervi hanno perduto interamente la loro vitalità. Solo più tardi la midolla spinale viene alla sua volta colpita dalla paralisi. Ma se è sottoposta primitivamente all'azione del veleno, si constata che la paralisi, preceduta da alcuni spasmi tonici passeggeri, incomincia dalle parti centrali, per estendersi poscia a poco a poco verso la periferia. Tutti i muscoli dell'organismo, i muscoli striati degli arti ed il cuore, non che i muscoli lisci dello stomaco e dell'intestino, provano l'influenza paralizzante della saponina; di tal che, in seguito alla sua introduzione nelle vie digestive, il tessuto muscolare dello stomaco e dell'intestino perde rapidissimamente la sua eccitabilità, ed il cuore non tarda ad arrestarsi, paralizzato, nello stato di diastole.

Negli animali a sangue caldo, come in quelli a sangue freddo, tutti i muscoli dell'organismo si paralizzano sotto l'influenza della

saponina; i nervi periferici provano la stessa azione, e dapprima quelli che si trovano in prossimità del punto dove è stata fatta la iniezione. I nervi moderatori ed acceleratori del cuore, nonchè il muscolo cardiaco, si paralizzano egualmente, e nello stesso tempo la pressione sanguigna, la temperatura, si abbassano, e la respirazione si deprime. Ma se la saponina, invece di essere stata iniettata sotto la pelle o nel sangue, è stata introdotta nello stomaco, i nervi periferici, sensibili e motori, nonchè i muscoli striati, non manifestano nessun segno di paralisi.

SCHROFF ha veduto la saponina provocare la tosse, fare aumentare la secrezione di muco nei canali aerei; non ha verificato aumento della secrezione del sudore e dell'urina.

Radice di senega. — Ha un sapore amaro, acre; amministrata in piccole dosi (0,3-0,5), ogni ora, non disturba l'appetito, ma produce un leggiero rallentamento del polso, provoca la tosse ed una espettorazione mucosa (BÖCKER). Sotto la sua influenza, secondo questo stesso osservatore, la quantità di acido carbonico espirata diventerebbe maggiore, l'urina sarebbe segregata in maggiore abbondanza e conterrebbe una maggiore proporzione di urea, d'acido urico e di fosfati; ma i metodi di sperimentazione di cui si è servito BOECKER non ci sembrano abbastanza esatti da poter ritenere questi fatti come positivi.

La radice di senega, ingerita in forti dosi (1 grammo ogni due ore), provoca salivazione, una sensazione di scottatura nello stomaco, nausea, vomiti, evacuazioni alvine liquide. La pelle diviene calda ed umida; l'escrezione dell'urina aumenta (SUNDELIN).

Uso terapeutico. — Oggi la senega non è più usata che come *espettorante*, ed è certo che, allorché è prescritta in condizioni convenienti, può rendere buoni servigi. Il suo uso, in questo senso, si fonda unicamente sull'esperienza; ecco ciò che questa c'insegna: La senega conviene, come espettorante, nei casi in cui i bronchi sono la sede di un accumulo di prodotti di secrezione muco-purulenti, che all'ascoltazione si traducono con rantoli umidi; sotto la sua influenza, l'espulsione di questi prodotti di secrezione avviene più facilmente. Può facilitare la secrezione di questi prodotti? in altri termini, può agire favorevolmente nei casi in cui la secrezione è scarsa, vischiosa, puramente mucosa; nei casi in cui l'ascoltazione fa sentire ronchi sibilanti e sonori? Qui la sua azione è molto più incerta. L'amministrazione della senega produrrà adunque risultati favorevoli soprattutto nel secondo periodo del catarro bronchiale acuto, nel trattamento del catarro bronchiale cronico, della bronco-blennorrea; potrà ancora essere utile nel trattamento della pneumonite, durante il periodo di risoluzione, nel momento in cui, essendo caduta la febbre, si presentano i segni sopracitati di un abbondante accumulo di prodotti di secrezione nei bronchi. L'uso di questo medicamento richiede anche l'esistenza di altre condizioni, cioè, dapprima uno stato normale delle funzioni digestive, la conservazione dell'appetito; se piccole dosi non esercitano nessuna azione funesta sulla digestione, queste stesse dosi, amministrate ad un individuo che ha perduto l'appetito, produrranno effetti svantaggiosi; in secondo luogo, la mancanza di febbre; almeno bisogna che l'eleva-

zione della temperatura sia leggerissima. — Prescritta nelle condizioni accennate, la senega facilita realmente l'espettorazione, e buoni osservatori, STOKES per esempio, non esitano sotto questo aspetto a preferirla a tutti gli altri medicamenti. Esercita un'influenza sul processo patologico stesso? Fa diminuire la secrezione? Ciò non è probabile; manchiamo per altro di ricerche esatte sopra questo soggetto. Facciamo anche notare che si deve evitare di prescrivere la senega, come espettorante, nei tisiici; ciò risulta chiaramente dall'esperienza. — I medici antichi facevano un grande uso della senega, soprattutto nella pneumonite, in pieno periodo febbrile, quando l'espettorazione si arrestava, per effetto, come dicevasi allora, di uno « stato di debolezza dei bronchi »; non temevano neppure di prescrivere questo medicamento, sin dal principio della pneumonite, nelle persone « di età, grasse, flemmatiche ». — Come già abbiamo fatto osservare, quando esiste la febbre, la senega si dovrà amministrare con circospezione.

Basandosi sui risultati delle esperienze di PELIKAN e di KÖHLER, si può utilizzare la saponina come anestesico? Manchiamo sinora di osservazioni cliniche precise sopra questo soggetto.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di Poligala senega*. 0,3-0,5 *pro dosi*, in infusione o decozione (1).

2. *Estratto di Poligala senega*. — Polvere bruna giallastra, che dà con l'acqua una soluzione torbida. 0,3-0,5 *pro dosi*, in pillole.

3. *Sciroppo di Poligala senega*. — A cucchiaini da caffè; solo o unito a pozioni espettoranti.

Vi sono ancora altri vegetali o parti vegetali che hanno la stessa azione della radice della *Polygala senega*, e che, come questa, contengono saponina. Sono i seguenti: *Radice di saponaria*, della *Saponaria officinale* (Silenee o Cariofillee): questa radice, quantunque interamente inutile, è ancora officinale; *radice del Gypsophila Struthium* (Silenee), ed altre piante appartenenti alla stessa famiglia; *corteccia della Quillaia saponaria* (Spireacee); *corteccia di monesia*, del *Chrysophyllum glycyphlacum* (Sapotee).

SUPPLEMENTO AI GLICOSIDI

Ricorderemo anche i principii seguenti non usati in medicina:

PICROTOXINA. — È il principio attivo, molto amaro, della *Coccola del Levante* o *dei pescatori* (*Semina cocculi*, dell'*Anamirta cocculus*, Menispermee).

CICUTOXINA (BÖHM). — Principio attivo resinoso della *Cicuta aquatica* (*Cicuta virosa*).

Questi due principii, picrotoxina o cicutoxina, presentano grandissime somiglianze nei loro effetti fisiologici; provocano una viva eccitazione nella midolla allungata e producono, consecutivamente, fenomeni spasmodici,

(1) La radice di poligala senega o poligala virginiana è molto usata presso di noi allo scopo di promuovere l'espettorazione. Si suole amministrare alla dose di 5 a 15 grammi in decozione alla colatura di grammi 200 a 250.

l'acceleramento e l'arresto della respirazione, un'elevazione della pressione sanguigna; eccitano anche gli pneumogastri. Il cervello e la midolla spinale non risentono la loro azione, o almeno non sono colpiti che secondariamente.

SOLANINA, $C^{13}H^{14}NO^{16}$ (?). — Alcaloide glicosidico di molte solanee, specialmente della *dulcamara* (*Stipites dulcamarae*). Esercita, negli animali a sangue freddo ed in quelli a sangue caldo, un'azione paralizzante che si fa sentire specialmente sugli apparecchi nervosi centrali; così produce una paralisi generale, un indebolimento della respirazione e dell'attività cardiaca. Gli animali a sangue caldo soccombono presentando spasmi convulsivi; effetti simili si manifestano anche nell'uomo (HUSEMANN, SCHROFF, FRONMULLER), nel quale provoca anche nausea.

ARTICOLO III.

ACIDI ED ANIDRIDI-ACIDI DI COSTITUZIONE CHIMICA IGNOTA.

§. 1. — ACIDI CHE ESERCITANO UN'AZIONE INFIAMMATORIA SULLA PELLE E SULLE MUCOSE.

Come abbiamo fatto per le essenze di senape, dobbiamo distinguere accuratamente gli effetti, locali e generali, *prodotti da questi acidi stessi*, da quelli che *risultano, per azione riflessa, dal dolore* che cagionano, e che si manifestano nella respirazione, nella circolazione, negli scambi nutritivi, nella temperatura. Questi ultimi effetti non dipendono direttamente dalle sostanze in questione, e sono stati già studiati nelle generalità sulle essenze di senape.

I. CANTARIDI. — Le *cantaridi* (*Lytta vesicatoria*) sono insetti coleotteri di un verde dorato molto brillante, la cui lunghezza può raggiungere 3 centimetri. Il loro principio attivo è la *cantaridina*, $C^5H^6O^2$, che si può ottenere, contemporaneamente ad un olio verdastro, stritolando gl'insetti e trattandoli poscia con l'alcool, con l'etere o col cloroformio.

La cantaridina rappresenta prismi quadrilateri incolori, poco solubili nell'alcool bollente e nell'etere. Si può considerare come l'anidride di un acido, dell'*acido cantaridico*, $C^5H^8O^3$. Riscaldato per molto tempo in una soluzione alcalina, assorbe acqua, e passa allo stato di acido cantaridico, il quale si combina con l'alcali, per dare origine ad un cantaridato il quale possiede le stesse proprietà della cantaridina.

Le cantaridi contengono ancora altri principii, specialmente una sostanza volatile che distilla con l'acqua a 100° , e che produce gli stessi effetti della cantaridina (DRAGENDORFF); non si sa ancora niente di positivo sulla natura di questi principii.

Si trova cantaridina in altri generi di coleotteri (*Meloe*, *Mylabris*), i quali per conseguenza posseggono proprietà simili a quelle delle cantaridi.

Azione fisiologica. — Essendo la cantaridina il principio attivo più importante delle cantaridi, qui ci occuperemo specialmente dei suoi effetti fisiologici. SCHROFF ha preteso che l'azione eccitante sugli organi sessuali appartenesse alle cantaridi stesse, e non già

alla cantaridina; secondo lui, quest'azione dovrebbe essere attribuita all'essenza esistente nelle cantaridi; ma quest'asserzione dovrebbe essere basata sopra una dimostrazione più rigorosa.

Effetti locali. — Una quantità estremamente piccola di cantaridina (0,0005), applicata sulla pelle, basta per produrre, dopo quindici a venti minuti, effetti vescicatorii; per produrre questi stessi effetti l'empiaastro di cantaridi ha bisogno di cinque a dieci ore; ma se vi si aggiunga una sostanza capace di sciogliere la cantaridina, agisce più rapidamente. Ecco quale è il corso dei fenomeni che costituiscono la vescicazione: alcune ore dopo l'applicazione di un empiaastro di cantaridi sulla pelle intatta, lo spazio coperto dall'empiaastro diventa la sede di una sensazione di scottatura; il rossore ed il calore vi divengono più considerevoli; poi vi si sollevano piccole bolle che a poco a poco si riuniscono per formare una grossa ampolla, la quale finisce per occupare tutto lo spazio coperto dall'empiaastro. Il siero contenuto in questa ampolla ha un color giallo, una reazione alcalina e contiene la cantaridina; perciò applicandolo sulla pelle sana vi può provocare la comparsa di fenomeni infiammatorii. Finalmente, la bolla si rompe, lasciando scoperto il derma fortemente arrossito: il prodotto di secrezione che vi si sviluppa finisce per formare uno strato secco, sotto cui si forma una nuova epidermide. Ma se si mantiene l'empiaastro applicato dopo la rottura della bolla, il derma non tarda a diventare la sede di un'ulcerazione, la quale, nelle persone indebolite, può assumere un carattere sanioso.

Se in un coniglio, si fanno, sopra uno stesso punto della pelle, per esempio sulla pelle del dorso, per quattordici giorni, pennellazioni ripetute con un collodion di cantaridina, si manifestano dapprima i fenomeni sopradescritti; infine, si constata che sotto l'escara che si è formata, i vasi cutanei sono dilatati ed ingorgati di sangue; lo stesso avviene dei vasi dei muscoli superficiali; ma nello stesso tempo si osserva che il grasso è scomparso in questi medesimi punti, e che le parti situate più profondamente, i muscoli, la superficie interna della parete toracica, ed il polmone istesso, presentano, relativamente al lato opposto, uno stato anemico molto pronunziato (ZÜLZER).

Da che dipendono l'infiammazione, la vescicazione ed il dolore che si producono, sulla superficie cutanea, in seguito all'applicazione delle cantaridi? Questi fenomeni dipendono probabilmente da un'alterazione provata dai nervi cutanei e vascolari sotto l'influenza della cantaridina che è penetrata sino ad essi; ma la cantaridina agisce sottraendo ai tessuti la loro parte acquosa, oppure alterando le sostanze albuminoidi? Su ciò non sappiamo nulla di positivo;

L'ingestione della cantaridina produce una viva irritazione della *mucosa delle vie digerenti*. Se il veleno è stato preso in piccola dose e in uno stato di diluizione considerevole, ne risulta un sapore scottante, spiacevole, una sensazione di calore nella bocca, nella faringe e nello stomaco, anoressia, nausea. Se la dose è stata forte, i fenomeni sopradescritti si presentano con maggiore intensità, si produce una forte salivazione, le glandole salivari si tumefanno, coliche violente tormentano l'infermo, materie spesso sanguinolente vengono emesse col vomito e con la diarrea. Nei casi estremi, l'infermo non può inghiottire più nulla, neanche l'acqua pura; il mi-

nimo movimento di deglutizione provoca spasmi faringei che ricordano quelli dell'idrofobia e dell'avvelenamento per atropina.

Effetti generali. — Qui consideriamo solamente le alterazioni prodotte dalla cantaridina stessa, dopo il suo assorbimento. Questo assorbimento, il quale può avvenire per le mucose, può avvenire anche attraverso la pelle infiammata e ulcerata; perciò in seguito all'applicazione di grandi empiastri di cantaridi, si veggono comparire i fenomeni generali dell'avvelenamento per cantaridina, precisamente come se il veleno fosse stato preso internamente; perciò nell'usare grandi vescicanti, non bisogna mai dipartirsi da una certa prudenza.

Dicesi che gli effetti generali della cantaridina si esercitino con minore intensità negli animali a sangue freddo nonchè nelle galline e nei ricci; gli animali a sangue caldo (conigli, gatti, cani, uomo) vi sono invece estremamente sensibili. Si è preteso che nei cani l'uso delle cantaridi producesse più raramente che nell'uomo accidenti infiammatorii negli organi orinarii; ma ciò non è; al massimo si può dire che per determinare questi accidenti nei cani, occorrono dosi un poco più forti di cantaridi che nell'uomo. La dose mortale di polvere di cantaridi per un coniglio è di 0,05; per un cane, di 0,5; per un uomo, di 2,0 (ORFILA, SCHROFF). Se, invece di polvere di cantaridi, si tratta di cantaridina, queste dosi dovranno essere naturalmente cento volte più piccole.

Di tutti gli organi, gli *organi orinarii* sono quelli su cui l'azione delle cantaridi si esercita con maggiore intensità; ciò proviene in gran parte da che la cantaridina assorbita si elimina principalmente pei reni, di guisa che provoca su questi organi e sul resto dell'apparecchio urinario gli effetti infiammatorii che determina sulle regioni cutanee o mucose su cui viene direttamente applicata.

I fenomeni che succedono all'assorbimento della cantaridina essendo perfettamente identici nell'uomo e nei cani, e le osservazioni fatte da LANGHANS e da SCHACHOWA presentando un grado particolare di precisione e di certezza, insisteremo specialmente sui risultati ottenuti da questi osservatori.

L'amministrazione nei cani, di piccole dosi (0,06) di polvere di cantaridi, produce regolarmente una cistite, con iperemia ed ecchimosi della mucosa vescicale; i reni sono la sede di una forte iniezione, ma non presentano nessun'altra alterazione anatomica. Nell'uomo si manifestano, nelle stesse circostanze, un violento tenesmo vescicale, un senso di solletico al ghiande, un dolore scottante nella regione renale e vescicale.

In seguito all'amministrazione di forti dosi (1 grammo quasi ogni giorno, per sei settimane), SCHACHOWA osservò che, fin dal terzo giorno, l'orina conteneva molti globuli purulenti e molto muco; la sera di questo stesso giorno, vi trovò una quantità considerevole d'albumina; il quinto giorno, constatò in questo liquido la presenza di molti batterii, che vi si mostrarono fino alla morte, quantunque l'orina fosse sempre esaminata pochissimo tempo dopo la sua emissione; l'ottavo giorno, l'orina fu emessa in minor quantità, il che proveniva semplicemente da ciò che era ritenuta nella vescica; il diciassettesimo giorno, questo liquido era rossastro, conteneva globuli sanguigni fortemente raggrinzati e frastagliati, era molto ricco di

trifosfati e presentava una reazione alcalina; il diciottesimo giorno l'orina presentò per la prima volta alterazioni che potevano essere attribuite ad un'alterazione microscopica dei reni, cioè la presenza in questo liquido di una quantità considerevole di materia grassa. Tutti questi elementi anormali comparvero nell'orina a poco a poco l'uno dopo l'altro, ed in seguito vi si mostrarono regolarmente sino alla morte, eccetto però l'albumina, la quale vi si manifestò dal bel principio, per un solo giorno, poi scomparve, per non ritornare più.

Nei reni degli animali in esperienza SCHACHOWA potette seguire le diverse fasi di un'alterazione puramente parenchimatosa, limitata quasi esclusivamente all'epitelio dei canalicoli urinarii; le cellule epiteliali si ritrovano nell'orina, sia in forma di cilindri, sia, dopo di aver subito la degenerazione adiposa, in forma di goccioline di grasso; i capillari dei glomeruli, il reticolo capillare dei tubi, la trama connettivale e la membrana propria erano nello stato normale; la membrana propria presentava soltanto un leggiero ispessimento il quale evidentemente non era altro che una conseguenza della sua imbibizione dal siero.

Se il sangue contiene una piccola quantità di cantaridina, l'eliminazione avviene per le porzioni inferiori dei canalicoli contorti dei reni, se la quantità di veleno nel sangue è più considerevole, le porzioni dei tubi uriniferi vicine ai glomeruli partecipano a questa eliminazione; ma è sempre la porzione più prossima al glomerulo quella che entra l'ultima in funzione. Finalmente, se la quantità di cantaridina è molto considerevole, il resto dei canalicoli uriniferi vale a dire quelli della sostanza tubulare, presentano allora delle alterazioni che indicano manifestamente che queste parti hanno preso una piccola parte all'eliminazione della sostanza tossica (LANGHANS, SCHACHOWA).

In generale nell'uomo si osservano bisogni più frequenti d'orinare; nello stesso tempo l'eliminazione dell'orina è divenuta minore; può anche esservi anuria completa. L'orina ed i reni presentano le stesse alterazioni che abbiamo notate nei cani (SCHROFF ed HEINRICH).

Organi genitali. — È possibile che la sensazione di solletico al ghiande, consecutiva all'assorbimento della cantaridina, divenga una causa d'erezione e stimoli i desideri sessuali; ma ne risulta un aumento della potenza virile, una maggiore energia per praticare coiti più frequenti? No. Osservatori spregiudicati (PALLÉ) ha visto semplicemente prodursi in seguito all'assorbimento di considerevoli quantità di cantaridi, un gonfiore delle parti genitali, consecutivo ad un'inflammazione della mucosa dell'uretra, ecc., erezioni dolorose, tenesmo vescicale, vale a dire fenomeni capaci d'impedire il compimento dell'atto venereo, piuttosto che favorirlo. Dicesi che nelle donne l'uso delle cantaridi possa produrre emorragie dagli organi genitali; perciò questa sostanza è stata usata per uno scopo criminoso, per provocare l'aborto.

Sistema nervoso. — La cantaridina non può influire direttamente su questo sistema se non quando la quantità assorbita è stata molto considerevole. Una piccola dose non produce altro che gli effetti locali notati sopra; effetti sulla pelle, sulle mucose e sugli organi

genito-urinari; al massimo può determinare un certo grado di debolezza (SCHROFF ed HEINRICH).

Sotto l'influenza di forti dosi si manifestano le alterazioni seguenti: acceleramento considerevole della respirazione e delle contrazioni cardiache, formicolii; più tardi, narcotismo, dispnea; da ultimo, paralisi della respirazione, consecutiva alla paralisi del centro respiratorio nella midolla allungata, mentre la circolazione si mantiene ancora; in questo momento compariscono gli accidenti dell'avvelenamento per acido carbonico (convulsioni generali), che producono rapidamente la morte (RADECKI).

La *temperatura* rimane alta per tutto il tempo che esistono i fenomeni infiammatorii nelle vie digerenti ed urinarie.

La cantaridina è un acido di una grande stabilità; DRAGENDORFF ha potuto rinvenirla in un gatto morto da ventiquattro giorni e in uno stato di completa putrefazione. Non si distrugge neppure nell'organismo vivente; DRAGENDORFF fece mangiare la carne di certe galline che avevano ricevuto cantaridi nel loro nutrimento ad un gatto, il quale soccombette presentando tutti gli accidenti caratteristici dell'avvelenamento per cantaridina.

Cura dell'avvelenamento per cantaridi.—Una dose considerevole di cantaridi, introdotta nello stomaco, provoca generalmente per sè stessa vomiti e diarrea. Se i vomiti non si sono prodotti, si ecciteranno coi vomitivi; ma, per evitare di irritare dippiù la mucosa gastrica, si userà a preferenza l'apomorfina, che s'inietterà sotto la pelle. Poi si amministreranno sostanze mucilaginose, allo scopo d'inviluppare il veleno. *Bisognerà guardarsi bene* dal far prendere sostanze oleose, le quali avrebbero il grave inconveniente di sciogliere la cantaridina. La gastroenterite, la nefrite, i fenomeni di collasso, saranno trattati secondo le regole generali.

Uso terapeutico.—Non v'è nessuno stato morboso al quale si possa opporre con vantaggio l'uso interno delle cantaridi, sicchè sono interamente inutili come medicamento interno; non possono essere che molto nocive pei violenti effetti irritanti cui producono.

Esternamente invece sono usate spessissimo in forma di empiastri epispastici (vescicanti). Le loro indicazioni generali sono state già studiate insieme a quelle delle essenze di senape; rimandiamo perciò allo studio di queste ultime.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Cantaridi polverizzate.* — Internamente, 0,01-0,05 (sino a 0,05 pro dosi! sino a 0,15 pro die!) in polvere, pillole; spesso vi si unisce l'oppio, per moderarne un poco gli effetti troppo irritanti. Esternamente, se ne sono asperse le superficie ulcerose croniche, molli, torpide; mezzo interamente irrazionale.

2. *Tintura di cantaridi.* — Cantaridi 1 parte, spirito di vino rettificato 10 parti. Liquido di un bruno giallastro. Internamente, 2 a 10 gocce (sino a 0,5 pro dosi! sino a 1,5 pro die!), in liquidi muciluginosi molto densi. Esternamente, si usa per fare frizioni irritanti. Entra anche nella composizione delle pomate « per far nascere i capelli ».

3. *Empiastro di cantaridi ordinario, vescicatorio.* — Cantaridi 2 parti, olio d'oliva 1 parte, cera gialla 4 parti, terebentina 1 parte. Colore verde nerastro. Questo empiastro non aderisce; bisogna perciò fissarlo con un mezzo qualunque, con un pezzo di sparadrapo, con una fascia

o con un fazzoletto. Talvolta si lascia semplicemente fino a che abbia determinato rossore, il che accade, secondo lo stato della cute, dopo due a quattro ore; un poco più tardi si formano ordinariamente bolle. Talvolta si attende, per toglierlo, che abbia provocato la formazione di una bolla; per ciò occorrono ordinariamente otto a dieci ore. Se si vuole che la piaga non suppurì, si vuota il liquido con una puntura, dopo di che si fa una medicatura semplice con un corpo grasso od ovatta. Se invece si vuole che la piaga suppurì, si rompe la bolla, e si medica con pomate irritanti.

4. *Empiastro di cantaridi perpetuo*. — Colofonia e cera gialla ana 50 parti, terebentina 37 parti, resina di pino 25, sego 20, cantaridi 18, euforbio 6. Non aderente. In generale, anche quando è stato mantenuto applicato per lungo tempo, non determina che un semplice rossore della pelle; perciò si usa soprattutto nei casi in cui si vogliono ottenere dalle cantaridi effetti irritanti moderati.

5. *Pomata di cantaridi, pomata epispastica*. — Cantaridi 1 parte, olio d'oliva 4 parti, cera 2 parti. Colore verde scuro. Agente di medicatura irritante.

6. *Pomata irritante, unguentum acre*. — È composta di cantaridi, colofonia, terebentina, euforbio, cera e sugna.

7. *Collodion vescicante*. — È un collodion che contiene cantaridina. Agente irritante pulito e comodo.

II. CORTECCIA DEL DAFNE MEZEREIO. — Contiene come principio attivo una resina la cui azione somiglia a quella della cantaridina, e che deve essere considerata come l'anidride di un acido, dell'*acido mezereico* (BUCHHEIM). In questa corteccia si trova anche un *olio grasso* il quale non ha altra attività all'infuori di quella che esso deve alla presenza di un poco dell'anidride acida precedente, ed un glicoside, la *dafnina*, i cui effetti non sono ancora conosciuti.

Azione fisiologica. — Applicata sulla pelle, la corteccia del *Dafne mezereio* agisce come le cantaridi, ma con una intensità molto minore. Amministrata internamente, determina effetti infiammatorii sugli organi digerenti ed urinarii.

Uso terapeutico. — Il suo uso interno non ha nessuna utilità. Esternamente, una volta si usava molto più di oggi, per provocare sulla cute un'azione irritante prolungata, e nelle stesse circostanze delle cantaridi. Non è dimostrato che possegga vantaggi particolari. È usata ancora spessissimo nella medicina popolare. È stata usata come masticatorio, nei casi di paralisi linguale, senza preoccuparsi affatto della causa della paralisi; è inutile dire che questo mezzo si è mostrato completamente senza valore. Sarebbe proprio tempo di escludere questa corteccia dalla materia medica.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Corteccia del Dafne mezereio*. — Internamente, è affatto inutile. Per uso esterno, si prende la corteccia fresca e spogliata della sua epidermide, si rammollisce nell'acqua o meglio nell'aceto, poi si applica e si fissa sulla pelle. Se si vuol produrre una rivulsione persistente, si rinnova l'applicazione, in principio, ogni dodici ore; più tardi, ogni ventiquattro a quarantott'ore.

2. *Estratto alcoolico o eterico della corteccia del Dafne mezereio*. — Colore verdastro. Insolubile nell'acqua. Usato solo esternamente.

3. *Pomata di mezereo.* — Estratto della corteccia del Dafne mezereo 1 parte, cerato 9 parti. Usata solo esternamente come irritante.

4. *Empiastro di mezereo cantaridato, empiastro di Drouot.* — In questi ultimi tempi si è complicato ancora dippiù di quello che era prima: cantaridi 30 parti, corteccia di Dafne mezereo 10 parti, etere acetico 100 parti, sandracca 4 parti, elemi e colofonia ana 2 parti, colla di pesce 20 parti, acqua distillata ed alcool q. b. — Usato come empiastro vescicatorio.

III. CARDOLO. — È il principio vescicante dei frutti dell' *Anacardium occidentale* (noce d'acaciù) e del *Senecarpus anacardium* (anacardo orientale). Il cardolo che si trova in commercio non è un prodotto puro; è mescolato con altri elementi vegetali. Il cardolo puro è una massa gialla, oleaginosa, inodore, insolubile nell'alcool; la sua composizione è rappresentata dalla formola $C^{21}H^{30}O^2$.

Azione fisiologica. — I suoi effetti somigliano a quelli delle cantaridi; ma dicesi che la vescicazione che esso produce sia meno dolorosa, e la suppurazione della piaga persista per più lungo tempo (BARTELS).

Uso terapeutico. — Finora il cardolo non ha potuto generalizzarsi nella pratica medica; ciò è perchè i vantaggi che l'hanno fatto preconizzare da BARTELS e FRERICHS sono compensati dal suo inconveniente di produrre un'infiammazione locale oltremodo intensa. È stato usato solo esternamente, e per le stesse indicazioni delle cantaridi. Si applica con un pennello sulle parti dove si vuol produrre un'azione vescicante.

A questo gruppo appartengono anche le *resine* fornite da parecchie *specie d'euforbi*; ma la loro azione è molto più debole di quelle sostanze che qui sopra abbiamo studiate. Si possono considerare come affatto superflue.

Da qualche anno si usa molto in Francia, come irritante cutaneo, la *resina di thapsia*, estratta per mezzo dell'alcool dalla corteccia della *Thapsia garganica*. Con questa resina si prepara uno sparadrappo rivulsivo il quale provoca un'eruzione papulo-pustolosa e l'uso del quale è divenuto popolare.

§ 2. — ACIDI CHE ACCELERANO I MOVIMENTI INTESTINALI, E PRODUCONO EFFETTI PURGATIVI.

A questo gruppo appartengono: l'*acido catartico*, sostanza glicosidica che si trova nelle foglie di senna; la *convolvulina*, la *gialappina*, l'*elaterina*, anidridi d'acidi resinosi, provenienti dalla radice di gialappa e dell'*Ecballium elaterium*; l'*aloina* e la *colocintina*, sostanze glicosidiche probabilmente aromatiche, molto affini all'*acido reico*; finalmente, l'*acido ricinolico* e l'*acido crotonolico*. Tutti questi acidi, la cui costituzione chimica non è stata ancora esattamente determinata, *producono effetti purgativi, eccitando i movimenti peristaltici dell'intestino*. Non sono prescritti nello stato puro, quantunque sia possibile di ottenerli tutti chimicamente puri; non si usano che in forma di preparati nei

quali entrano altri elementi molto diversi facienti parte dei vegetali che li forniscono. Siamo dunque obbligati a studiar qui più specialmente, invece dei prodotti puri in questione, i miscugli nei quali entrano.

Considerazioni fisiologiche generali.

1.^o *Sul modo di produzione dell'azione purgativa* (1). — In virtù di quali processi i purganti aumentano, accelerano e rendono più fluide le deiezioni alvine? Ecco ciò che risulta a tal riguardo dai lavori di LIEBIG, BUCHHEIM, THIRY, SCHMIDT, RADZIEJEWSKI, KÖKLER ed altri, lavori che presentano ancora in parecchi punti numeroso lacune.

La causa principale degli effetti purgativi risiede in un *aumento d'energia e in un acceleramento dei movimenti peristaltici dell'intestino*. RADZIEJEWSKI avendo praticato in certi cani fistole intestinali a livello del colon ascendente, allo scopo di paragonare i movimenti peristaltici normali che succedono all'ingestione dei purganti, osservò i fatti seguenti: Negli animali in istato normale, vale a dire non trattati coi purganti, le evacuazioni incominciavano ad avvenire per la fistola un'ora e mezzo a due ore e mezzo dopo il principio del pasto; i primi movimenti peristaltici mettevano dunque questo stesso tempo per estendersi dallo stomaco sino al colon ascendente. Persistevano una mezz'ora, producendosi ad intervalli di cinque minuti circa; più tardi, quest'intervalli divenivano sempre più lunghi, e, sei ore dopo il principio dell'esperienza, erano di parecchie ore. In seguito all'amministrazione di un forte purgante, le evacuazioni per la fistola diventavano molto più frequenti ed avvenivano con una rapidità molto maggiore. Nei cani in uno stato perfettamente normale, non provveduti di fistola e non trattati coi purgativi, gli alimenti ingeriti non erano espulsi, nello stato di materie fecali, per l'ano, che tre a cinque giorni dopo la loro ingestione; questo intervallo tra l'ingestione e l'espulsione naturale era lungo soprattutto per la carne, la quale pertanto, negli animali provveduti di fistola, arrivava molto rapidamente a livello dell'orificio fistolare; nelle condizioni normali esiste dunque un rallentamento considerevole dei movimenti peristaltici a livello del colon e del retto, e l'intervento di un purgante ha per effetto di attivare questi movimenti, poichè, dopo alcune ore, produce evacuazioni alvine. RADZIEJEWSKI conchiude dalle sue esperienze che i purganti agiscono *accelerando i movimenti peristaltici dell'intestino tenue e dell'intestino crasso*, ma che *attivando soprattutto i movimenti dell'intestino crasso* rendono le deiezioni alvine più frequenti e più rapide.

I purganti producono un *trasudamento di liquido dai capillari dell'intestino nel tubo intestinale*, vale a dire sviluppano nell'intestino uno stato analogo all'edema polmonare? Il liquido delle deiezioni provocate da un purgante è liquido trasudato? Finora questa opinione non ha potuto essere rigorosamente stabilita. Un tempo

(1) Si confronti la teoria dell'azione purgativa, a proposito dei sali alcalini, a pag. 17.

il fatto del trasudamento sotto l'influenza dei purgativi si considerava come talmente naturale, talmente incontestabile, che non ci si dava neppure la pena di dimostrarlo, e si rimaneva anche meravigliati quando esperienze dirette gli davano una formale smentita. THIRY, come pure RADZIEJEWSKI e SCHIFF, distaccavano un'ansa intestinale, in animali, lasciando intatti i suoi vasi e i suoi nervi; lasciavano un capo di quest'ansa legato, terminando a cul di sacco, nell'interno della cavità addominale, e l'altro capo aperto; lo lasciavano applicato sulla parete dell'addome, in modo da poter esaminare facilmente la superficie interna di questo pezzo di tubo intestinale; poscia v'introducevano sostanze purgative, olio di croton, senna, aloe, gialappa, solfato di magnesia, solfato di soda; e constatavano che la presenza di queste sostanze non aveva affatto per risultato di determinare un trasudamento della parte liquida del sangue nè di fare aumentare la secrezione dei succhi normali dell'intestino. MOREAU e LAUDER BRUNTON, invece, avendo fatto esperienze analoghe, conchiusero che, nelle stesse circostanze, la secrezione intestinale diveniva più abbondante. MOREAU, avendo sezionato i nervi mesenterici che si portano all'intestino tenue, osservò, in seguito a questa sezione, un versamento di liquido nella porzione corrispondente del tubo intestinale, senza che potesse decidere se questo liquido era un prodotto di secrezione dell'intestino o semplicemente un prodotto di trasudamento. Allora si stette quasi per credere che i forti purgativi agissero paralizzando quei medesimi nervi, la cui sezione, nelle esperienze di MOREAU, aveva per conseguenza di produrre un versamento nell'interno del tubo intestinale. Queste esperienze sono state ripetute da RADZIEJEWSKI, il quale ne ha confermato i risultati, e che avendo sperimentato in questo senso con l'olio di croton ha conchiuso dalle sue osservazioni che lo stato acquoso delle feci diarroidiche non poteva essere attribuito, come voleva MOREAU, a un trasudamento o ad una ipersecrezione dell'intestino.

L'analisi delle materie fecali (RADZIEJEWSKI) non fornisce nessun dato che permetta di decidere se realmente lo stato acquoso delle feci diarroidiche dipende da un' *essudazione* della parte liquida del sangue o da una *ipersecrezione* della mucosa intestinale messa per azione del purgante in una specie di stato catarrale; infatti, la composizione delle feci normali e delle feci diarroidiche non presenta nessuna differenza spiccata e caratteristica. Le materie fecali *normali*, fornite dai cani nutriti con carne, hanno una reazione acida e contengono colesterina, acido colalico, grasso, oleo-stearati, indolo, albumina avente proprietà simili, in parte, a quelle dei peptoni; forse contengono anche leucina, taurina e muco. La quantità di acqua che entra nella loro composizione, in media, è di 52 per 100; la quantità di ceneri, in media, è di 11,0 per 100; la loro ricchezza in potassio è notevolmente maggiore della loro ricchezza in sodio, probabilmente perchè gli alimenti contenevano una quantità del primo elemento maggiore del secondo. Le deiezioni alvine normali dell'uomo sono anche più ricche di potassio che di sodio (FLEITMANN). Le materie fecali *diarroidiche* si sono mostrate differenti dalle normali in quanto che contenevano una maggiore proporzione di acqua (85 per 100 in media, in seguito ad una purgazione col

solfato di magnesia), ed erano più ricche di sali di sodio che di sali di potassio. Raramente vi si è trovata bile ed in piccola quantità, in seguito ad una purgazione col calomelano, mai in seguito all'amministrazione della senna, della gomma-gotta, o del solfato di magnesia. Le feci diarroiche che succedevano all'ingestione di quest'ultimo purgante non contenevano quasi nessun composto che potesse indicare la presenza di prodotti venuti dalle parti superiori dell'intestino; sotto l'influenza di una purgazione col calomelano, invece, i prodotti della digestione pancreatica (leucina, tirosina, peptone) si trovavano sempre in abbondanza nelle deiezioni alvine. Circa la presenza dei fermenti intestinali in queste deiezioni, vi si notò quella di un fermento saccarificante, in seguito all'amministrazione dei purganti vegetali, ed inoltre quella di un fermento peptonizzante, in seguito ad una purgazione con la senna; nessuno di questi due fermenti fu trovato nelle feci che succedettero all'ingestione del solfato di magnesia. Le materie fecali emesse sotto l'influenza dei purganti vegetali contenevano anche peptoni, leucina, tirosina; mai vera mucina, sibbene turaccioli mucosi solubili in un eccesso d'acido acetico. Nelle feci provocate da una purgazione con l'olio di ricino o di croton, si trovarono sostanze alimentari, per esempio fascetti muscolari che erano sfuggiti interamente al lavoro digestivo.

Dalle sue numerose esperienze, RADZIEJEWSKI ha creduto di dover dedurre le conclusioni seguenti: I purganti non producono affatto un trasudamento nè un'ipersecrezione intestinali; ma *l'acceleramento che essi imprimono ai movimenti peristaltici dell'intestino ha per conseguenza d'impedire il riassorbimento dei succhi intestinali (prodotti di secrezione del pancreas, delle glandole intestinali) normalmente versate nelle porzioni superiori dell'intestino*. Le feci diarroiche adunque sono costituite da questi liquidi intestinali normali; per spiegare lo stato acquoso delle deiezioni, è inutile invocare la produzione di un trasudamento anormale. Bisogna rappresentarsi una massa di materie, miscuglio di elementi solidi e liquidi, circolante rapidamente attraverso un lungo tubo molto tortuoso ed a superficie ineguale; la parte liquida soltanto arriva rapidamente all'orificio del tubo; la parte solida è trattenuta più lungamente e rimane aderente alle ineguaglianze della superficie; così si spiega perchè, non ostante l'intervento dei purganti più energici, è così raro di trovare nelle deiezioni elementi nutritivi non digeriti. La considerevole quantità di liquido evacuata sotto l'influenza dei purganti non implica affatto la necessità di un trasudamento intestinale; poichè, secondo KÜHNE, i succhi forniti normalmente dal pancreas e dall'intestino rappresentano una quantità di liquido più considerevole di quella che può trovarsi nelle deiezioni diarroiche più profuse. Essendo questi succhi, secondo C. SCHMIDT, molto ricchi di sodio, si può spiegare così perchè, nelle materie diarroiche espulse sotto l'influenza di una purgazione con l'olio di ricino o con la senna, i sali di sodio si trovano in abbondanza molto maggiore dei sali di potassio. In seguito a forti diarree, il sangue è realmente più povero di acqua e di elementi salini. C. SCHMIDT spiega questo fatto invocando le perdite che il trasudamento ha dovuto far subire a questo liquido; ma non si può

attribuirlo egualmente a ciò che il sangue non riceve più in questo momento la grandi quantità di liquido della digestione, che nello stato normale sono assorbite continuamente? Questo assorbimento ha bisogno di un certo tempo per compiersi, e i movimenti peristaltici intestinali sono divenuti così rapidi che questi liquidi della digestione sono espulsi prima di aver potuto essere assorbiti.

I purganti possono accelerare i movimenti peristaltici in diverse maniere. Ogni causa che irrita i nervi gastrici provoca, per azione riflessa, un'eccitazione dei ganglii intestinali del simpatico, donde risulta un aumento dei movimenti peristaltici dell'intestino (TRAUBE); quando si amministra internamente olio di croton, la diarrea, compare in un momento in cui l'olio di croton e le materie alimentari sono ancora nello stomaco (RADZIEJEWSKI) e, dopo la sezione dei due pneumogastrici cervicali, l'olio di croton non provoca più nessuna azione purgativa (WOOD). Vi è dunque un certo numero di purganti che producono i loro effetti, *non già agendo localmente sull'intestino, ma per effetto di un'azione riflessa producentesi per mezzo delle fibre gastriche dei nervi vaghi*. Ve ne sono altri, come la gialappa, l'elaterio, ecc., i quali non possono agire che dopo di essere arrivati in contatto con la bile e con gli altri umori intestinali, ed essere stati disciolti da questi liquidi (BUCHHEIM e KÖHLER); l'acceleramento dei movimenti peristaltici intestinali, determinato da questi purganti, *deve dunque essere attribuito ad un'irritazione diretta delle pareti intestinali e dei loro ganglii*. È inutile invocare qui l'intervento di un'azione riflessa che abbia luogo per mezzo dei ganglii dell'intestino, poichè una irritazione esercitantesi sopra un'ansa intestinale, anche interamente escisa, si propaga di luogo in luogo in punti sempre più lontani e produce movimenti ondulatorii di tutta l'ansa intestinale sulla quale si opera.

I *dolori addominali (coliche)* che accompagnano l'azione purgativa della maggior parte degli agenti in questione sono il fatto delle contrazioni spasmodiche dell'intestino. Parecchie ragioni permettono di attribuirli a questa causa piuttosto che ad altre, per esempio ad un'irritazione diretta dei nervi intestinali, o ad un'infiammazione catarrale della mucosa intestinale; la più importante di queste ragioni è che parecchi purganti, per esempio l'olio di croton, determinano la produzione di coliche prima di essere arrivati nell'intestino; per conseguenza prima di aver potuto irritare i nervi intestinali sensibili, e far nascere effetti infiammatorii sulla mucosa intestinale.

2.^o *Effetti dei purganti sopra altre parti del corpo diverse dall'intestino.* — I purganti energici provocano anoressia, indeboliscono l'azione digestiva; ciò avviene perchè rendono insufficiente la secrezione del succo gastrico, o perchè fanno subire alle sostanze alimentari un'alterazione tale che queste sostanze non provano che più difficilmente l'azione del liquido digestivo dello stomaco? Lo ignoriamo.

Un tempo si credeva che i purganti facessero aumentare la secrezione della bile; ciò è falso.

Il sangue diventa più povero di acqua e di elementi salini, consecutivamente alla diminuzione del riassorbimento dei liquidi inte-

stinali; così impoverito, il sangue sottrae ai tessuti e alle cavità dell'organismo l'acqua di cui ha bisogno, il che ha per conseguenza di favorire il riassorbimento dei versamenti patologici.

In seguito ad un uso prolungato dei purganti, l'organismo, ricevendo meno elementi nutritivi, il tessuto adiposo diminuisce, e si manifesta uno stato analogo a quello che succede ad un lungo digiuno; ma gli scambi albuminosi non ne risentono nessuna modificazione, almeno sotto l'influenza dei sali neutri (VOIT).

Dicesi che alcuni purganti vegetali esercitino anche in seguito al loro assorbimento, un'azione diretta sui centri nervosi; quest'azione sarà studiata specialmente a proposito dei purganti in questione.

Uso terapeutico. — Non è qui il luogo di studiare le indicazioni generali del metodo purgativo; ci limiteremo a far notare quali sono le circostanze in cui i purganti dei quali qui specialmente si tratta, e che si designano ordinariamente nella pratica col nome di « drastici » meritano di essere usati a preferenza di altri medicinali dello stesso genere.

In prima linea si presentano certe forme di *costipazione*; tale è la costipazione così detta abituale, determinata, come si ammette generalmente, da un'atonìa dell'intestino crasso; l'abitudine di resistere volontariamente al bisogno della defecazione, attutendo la sensibilità della mucosa, rende l'intestino crasso pigro a contrarsi, ed è una causa frequente della costipazione di cui si tratta; in altri casi, la sensibilità della mucosa è ben conservata, ma le contrazioni che si producono non sono tanto energiche da far camminare il bolo fecale verso l'orificio. In questi casi, l'uso dei purganti drastici, coadiuvato da altri mezzi razionali (regime conveniente, massaggio addominale, ecc.), può produrre risultati vantaggiosi; si ammette che agiscono soprattutto, specialmente l'aloe e la coloquintide, stimolando i movimenti peristaltici dell'intestino crasso. Un trattamento metodico coi purganti salini può certamente, nelle stesse circostanze, rendere anche buoni servigi; sembra però che, quando è continuato regolarmente per un certo numero di giorni, presenta l'inconveniente di turbare più facilmente la digestione. I forti drastici (olio di croton) si prescrivono anche nel trattamento della costipazione consecutiva ad un restringimento dell'intestino (ernie interne o esterne, intussuscezione, restringimenti organici per neoplasmi, ecc.); ma qui i medicinali in questione debbono usarsi con prudenza. Gli ostacoli al loro uso sono: dapprima, l'incertezza della diagnosi; indi, i vomiti; da ultimo, l'esistenza già antica della costipazione, e la tema che i movimenti peristaltici provocati dall'intervento intempestivo di un drastico non abbiano per conseguenza una lacerazione intestinale. Se invece si tratti di una ostruzione dell'intestino crasso, determinata dall'accumulo di molte masse fecali, il che accade specialmente in seguito all'ingestione di alimenti indigesti, allora l'uso dei drastici, ed anche dei più energici, è indicato perfettamente. — La costipazione che accompagna le affezioni croniche del cervello e della midolla spinale potrà anche essere vantaggiosamente combattuta con l'amministrazione dei purganti in parola. — Da ultimo, vi sono alcuni drastici, particolar-

mente l'olio di croton, i quali hanno una grande importanza nel trattamento delle coliche di piombo e della costipazione saturnina.

Certe forme di diarrea indicano anche l'uso dei purganti: allora si ricorre a preferenza all'olio di ricino, al rabarbaro, od anche al calomelano, ai purganti salini.

I drastici vengono prescritti molto spesso nel trattamento delle affezioni infiammatorie od anche semplicemente degli stati congestivi di certi organi. Qui possono compiere parecchie indicazioni: producono, come i purganti salini, effetti antiflogistici e antipiretici, provocando un'evacuazione più abbondante di materiali nutritivi assimilabili e di prodotti di secrezione intestinali; forse anche, determinando l'espulsione di una maggior quantità di liquido, fanno abbassare la pressione sanguigna; e da ultimo, i più energici fra essi possono produrre sulla mucosa intestinale una specie d'irritazione « sostitutiva », paragonabile a quella che gli epispastici determinano sulla pelle. Si prescrivono soprattutto nel trattamento delle affezioni infiammatorie del cervello e della midolla spinale: la costipazione che accompagna queste affezioni spesso cede facilmente all'uso di un forte purgante; si amministrano anche nei casi di congestione verso il cervello, d'emorragia cerebrale. I drastici leggieri, particolarmente la senna, spesso vengono prescritti nel primo periodo della nefrite acuta; dicasi lo stesso della forma flemmonosa (parenchimatosa) della peritonite puerperale; l'esperienza insegna che una buona purgazione presenta allora qualche vantaggio. Nelle affezioni infiammatorie dell'apparecchio respiratorio, ordinariamente si vince la malattia contentandosi di prescrivere qualche purgante salino, calomelano od olio di ricino.

Spesso si amministrano i drastici, in concorrenza coi purganti salini, per sottrarre liquido all'organismo; ciò si fa, per esempio, nei casi d'idropisia, quando i reni o la pelle non possono servire da intermediarii all'eliminazione di una quantità di acqua sufficiente; ciò si fa anche quando si tratta di fare abbassare la pressione sanguigna, anormalmente elevata, nel sistema arterioso (nefrite cronica con fenomeni uremici e loro conseguenze); ciò si fa, finalmente, per favorire il riassorbimento dei versamenti infiammatorii. I purganti, secondo abbiamo detto nella parte fisiologica, pare che non sottraggano al sangue i suoi elementi liquidi, dando luogo ad un trasudamento di questi elementi nel tubo intestinale; ma, mettendo ostacolo, per effetto dei movimenti peristaltici più attivi cui essi provocano, all'assorbimento dei liquidi dell'intestino, hanno immediatamente per effetto di far diminuire la quantità di liquido del sangue; di guisa che la loro amministrazione per compiere l'indicazione di cui trattiamo rimane sempre molto razionale.

Vi sono ancora moltissime circostanze in cui i purganti drastici possono essere amministrati con successo; è agevole il comprendere che ci riesce impossibile di passarli qui tutti in rassegna.

L'esperienza ha insegnato a distinguere certe condizioni le quali non permettono che un uso molto circospetto dei medicamenti in questione, ed anche che li controindicano formalmente. Noteremo in prima linea tutte le affezioni infiammatorie acute del canale digerente: l'intervento di un drastico avrebbe per effetto di aumen-

tare l'infiammazione; in secondo luogo citeremo l'esistenza del periodo mestruale, e in generale la tendenza alle emorragie uterine e la gravidanza; poi, l'esistenza di tumori emorroidali facilmente sanguinanti; gli stati di collasso e l'anemia molto accentuata; in ultimo, una predisposizione particolare alla diarrea.

A. — *Purganti contenenti acido catartico.*

I. FOGLIE DI SENNA. — Il principio purgativo più importante delle foglie di senna (della *Cassia lenitiva*) è secondo KUBLY, l'acido catartico, $C^{180}H^{192}N^2SO^{82}$, sostanza glicosidica, non dializzabile, per conseguenza non cristallizzabile. L'acido catartico esiste nelle foglie di senna, in parte nello stato libero, ma in massima parte combinato col calcio e col magnesio. Non si scioglie completamente nell'etere, è pochissimo solubile nell'acqua e nell'alcool assoluto; invece si scioglie facilmente nell'alcool diluito a 34-60 per 100. Si decompone con la massima facilità; perciò i vari preparati di senna, per esempio gli estratti, perdono rapidissimamente la loro attività. Ciò che più si oppone all'introduzione dell'acido catartico nella pratica medica, è la difficoltà di prepararlo e il suo prezzo elevato; perciò, secondo lo stesso KUBLY, il migliore preparato di senna ed il più razionale continua ad essere sempre l'estratto acquoso, purché sia preparato da poco tempo. L'aggiunta di sostanze alcaline ai preparati di senna indebolisce la loro attività; invece l'aggiunta di sostanze acide l'aumenta (KUBLY).

L'acido catartico, riscaldato con un acido, si decompone in zucchero di uva e in un nuovo acido, l'acido catartogenico, il quale possiede proprietà un poco purgative (KUBLY).

Nelle foglie di senna, oltre l'acido catartico, si trovano anche i principii seguenti: un *principio colorante*, le cui proprietà si approssimano molto a quelle dell'acido crisofanico; un corpo, la *catartomannite*, di un sapore dolce come quello dello zucchero di canna, ma non fermentescibile; parecchi glicosidi, la *sennapicrina*, il *sennacrolo* (LUDWIGS), non ancora esattamente noti; da ultimo, *sali vegetali*.

Gli altri principii attivi di cui altravolta si ammetteva l'esistenza nelle foglie di senna non erano altro che miscugli dei principii sopraenumerati (1).

Azione fisiologica — L'acido catartico puro, dapprima interamente insipido, sviluppa un poco dopo un sapore astringente e schiettamente acido. Preso in piccola dose (0,1) produce dolori addominali e diarrea. Non si sa bene ciò che diventa nell'organismo; ma si ammette che attraversi il torrente circolatorio e che arrivi nei prodotti di secrezione senza aver subito nessuna decomposizione, poichè si è constatato che il latte delle donne, a cui si è fatto prendere quest'acido, provoca nei poppanti effetti purgativi.

(1) La senna o piuttosto le senne provengono da diverse specie di cassia (*cassia acutifolia*, *obovata*, *angustifolia*), le cui foglie, mischiate con quelle di una pianta della famiglia delle apocinee *l'arguel* (*cynanchum arguel*), sono vendute sotto il titolo di *senna della palte* dal nome della tassa (*palte*) imposta su questo prodotto che proviene dall'Egitto.

Si distinguono pure, per la loro provenienza, le senne di Siria, di Senegal, di Tripoli, dell'India, e dell'Italia.

Secondo MARTIUS, il *principio colorante*, analogo all'acido crisofanico, compare, quindici minuti dopo la sua ingestione, nell'orina, alla quale comunica un colorito giallo molto pronunziato.

Il preparato di senna i cui effetti sono meglio conosciuti è l'infusione, la quale, da circa mille anni, è usata come purgativa. Ha un sapore amaro disgustoso ed un odore particolare.

Le *foglie di senna* non producono effetti apprezzabili che allorché sono amministrate in una dose superiore a 0,5. Nella dose di 2 grammi, provocano borborigmi, e dopo cinque ore l'espulsione di feci molli, senza dolori addominali. Sotto l'influenza di una dose di 10 grammi, si producono, in certi individui, nausea ed anche vomiti; in seguito a gorgogliamenti nel ventre e all'espulsione di flatusità, compare, tre ore dopo l'ingestione del purgante, la prima fece, accompagnata spesso da vive coliche; nelle ore seguenti, le evacuazioni alvine si rinnovano una o due volte, ora molli, ora liquide; nel cane contengono in media 85 per 100 di acqua, albumina, mai bile; i sali di sodio vi si trovano in maggiore proporzione dei sali di potassio (RADZIEJEWSKI). I borborigmi ed una leggiera diarrea persistono spesso ancora per ventiquattro ore; durante questo tempo l'appetito è diminuito. I movimenti peristaltici dell'intestino tenue si mostrano accelerati, ma meno di quelli dell'intestino crasso (NASSE). Non si è mai osservata come conseguenza un'alterazione infiammatoria della mucosa intestinale. Cessati gli effetti purgativi, le feci ritornano normali, e la costipazione, che succede all'amministrazione di moltissimi altri purganti, qui manca.

Secondo MARTIUS, sotto l'influenza della senna il polso proverebbe un rallentamento passaggiero.

Dicesi che forti dosi di senna facciano aumentare le emorragie emorroidale e mestruale, e provochino anche contrazioni nell'utero gravido.

L'iniezione diretta di un'infusione di senna nel torrente circolatorio, nell'uomo e negli animali, produce vomiti e diarrea.

Uso terapeutico. — Le foglie di senna sono uno dei purganti più usati; i loro vantaggi sono di agire con certezza, di non produrre costipazione dopo gli effetti purgativi, e di non provocare, come fanno i drastici violenti, superpurgazioni, iperemia od anche infiammazione intestinale. È inutile insistere qui sulle loro indicazioni; questo studio è stato fatto nelle generalità, dove sono stati notati anche i casi particolari in cui la senna può essere usata con vantaggio.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Foglie di senna.* — 0,5-1,5, quando si vuole ottenere una semplice evacuazione alvina; 2,0-5,0, per purgare energicamente; in infusione o in polvere. Unite spessissimo ad altri purgativi (sali neutri, manna, ecc.) (1).

(1) Nelle coprostasi abituali si suole prescrivere il caffè catartinato che si può preparare in due modi. Si pongono in macerazione 3 ad 8 grammi di foglie di senna per dodici ore in 200 a 300 grammi di acqua; si passa per panno il liquido, per eliminare le foglioline, e con esso si prepara il caffè: oppure si fa un infuso a caldo di 3 o 4 grammi di foglie di senna e si prepara colla colatura il caffè ordinario.

2. *Foglie di senna lavate con l'alcool.* — Senna 1 parte, alcool rettificato 4 parti; dicesi che provochino meno coliche. Stesse dosi delle precedenti.

3. *Specie purgative, thè di St. Germain.* — Foglie di senna lavate nell'alcool 16 parti, fiori di sambuco 10 parti, semenze di finocchio e semenze d'anici 5 parti, bitartrato di potassa puro 3 parti. In infusione, un cucchiaino da caffè per una tazza d'acqua.

4. *Polvere di regolizia composta, polvere pettorale di Kurella.* — Foglie di senna 2 p., radice di regolizia 2 p., semenze di finocchio e solfo purificato ana 1 p., zucchero bianco 6 p. Purgante molto usato, anche nei bambini. Dosi: da un pizzico fino ad un cucchiaino da caffè.

5. *Elettuario di senna, elettuario lenitivo.* — Foglie di senna 10 p., frutti di coriandro 2 p., sciroppo semplice 50 p., polpa di tamarindo purificata 15 p. Miscuglio di color bruno verdastro, molto usato. Si prende puro, a cucchiainate da caffè o in una pozione.

6. *Infuso di senna composto, acqua lassativa di Vienna.* — Foglie di senna 2 p., acqua 12 p.; fare un infuso ed aggiungere tartrato di soda e di potassa 3 p., manna 3 p. Liquido brunastro, di sapore ributtante. A cucchiainate da tavola.

7. *Sciroppo di senna e di manna.* — Contiene: foglie di senna, manna, frutti di finocchio, zucchero.

II. RADICE DI RABARBARO. — Il *rabarbaro* è la radice di parecchie specie di *Rheum* (*Rheum palmatum*, *undulatum*, *compactum*, *emodi*, *Webbianum*), i quali crescono nella Cina, e di cui la migliore specie (rabarbaro rosso), che una volta ci veniva importata dalla Cina dalla Russia, oggi ci arriva direttamente dai porti della Cina.

Secondo KUBLY, il *principio purgativo del rabarbaro* è un acido amorfo, il quale se non è perfettamente identico all'*acido catartico* trovato nelle foglie di senna almeno gli somiglia estremamente, tanto dal lato chimico che dal lato fisiologico.

L'*acido crisofanico* o *reico*, il quale, riscaldato con l'acido nitrico, passa allo stato d'acido tetranitrocrisofanico, che si può ottenere egualmente per mezzo dell'aloina, l'acido crisofanico un tempo era considerato, ma a torto, come il principio purgativo del rabarbaro; infatti quest'acido esiste in proporzione troppo piccola in questa radice, e d'altronde, anche nella dose di 0,5, non produce nessun effetto purgativo (1).

(1) L'acido crisofanico sostanza gialla, cristallizzabile, volatile è stata adoperata da molti anni in Inghilterra nel trattamento di certe malattie cutanee e specialmente nella *Psoriasi*. In questi ultimi tempi, Besnier in Francia, Hebra in Germania, De Amicis e Marcacci in Italia hanno ottenuto buoni risultati dall'uso di questo rimedio, per il quale le squame della psoriasi sono rimosse più rapidamente di qualunque altro metodo di trattamento. Si è adoperato sotto forma di pomata nella proporzione media di gram. 2 di acido crisofanico su 30 gram: di sugna. Dopo di aver rimosse le squame psoriasi che mediante le lozioni saponate, si applica questa pomata una o due volte al giorno, coll'aiuto di un pennello. Questa applicazione provoca lo sviluppo, sulle parti vicine, di un eritema cutaneo di un rosso carminio vivissimo; questo eritema può essere intensissimo sulle regioni ove la pelle è fina e delicata, specialmente sulle palpebre: può produrre una violenta congiuntivite; di modo che bisogna essere molto prudente nell'usare questa pomata nelle parti che circondano gli occhi. L'acido crisofanico è stato ancora adoperato

Nel rabarbaro esistono ancora altri elementi (*crisofano*, *feoretina*, *emoindina*, ecc.), la cui importanza è minima o nulla; un principio più importante è l'*acido reo-tannico*, il quale, riscaldato con gli acidi minerali, si scompone in zucchero di uva e in acido crisofanico. Finalmente nel rabarbaro si trova anche *ossalato di calce*.

Azione fisiologica.— I diversi principii di cui abbiamo fatto menzione manifestano i loro effetti fisiologici secondo che la dose di rabarbaro amministrata è stata più o meno forte; almeno ciò si può concludere dall'esame dei fenomeni che seguono.

Se il rabarbaro è stato ingerito in piccole dosi (0,05-0,3), predominano gli effetti dell'*acido reo-tannico*; questi effetti consistono nella soppressione delle decomposizioni anormali che subiscono gli alimenti nello stomaco affetto da catarro, e che, come è noto, hanno per risultato di produrre eruttazioni, nausea, diarrea. Nell'uomo sano, pare che queste piccole dosi di rabarbaro non migliorino l'appetito; determinano soltanto un leggiero grado di costipazione.

Sotto l'influenza di dosi più forti (0,5-1,0, ingeriti a brevi intervalli; 2,0-3,0, in una dose unica), si manifestano principalmente gli effetti dell'*acido catartico*: feci più frequenti, in generale molli, evacuate cinque a dieci ore dopo l'amministrazione del rabarbaro, e accompagnate da coliche. Eliminandosi l'*acido catartico* molto rapidamente, ne risulta che l'azione purgativa non tarda a scomparire e a far posto ad una costipazione dovuta all'influenza più persistente dell'*acido reo-tannico*, costipazione che per altro riesce facile di far cessare.

I principii coloranti della radice di rabarbaro, il *crisofano* e l'*acido crisofanico*, penetrano anche nella circolazione, e comunicano alle secrezioni ed alle escrezioni un colorito giallo o bruno giallastro molto intenso; questa colorazione si osserva nel sudore, che può dare alla biancheria una tinta gialla; nell'orina, che somiglia all'orina itterica; nel latte, nelle materie fecali. Un tempo aveva fatto credere che il rabarbaro avesse per effetto di fare aumentare la secrezione della bile.

Uso terapeutico.— In piccole dosi il rabarbaro viene prescritto spesso per favorire la digestione, e in certi casi per combattere la diarrea. Come agente eupeptico, si usa particolarmente negli stati di « debolezza digestiva », di cui già abbiamo parlato a proposito dei medicamenti amari (aromatici); si amministra a preferenza quando la dispepsia è accompagnata da diarrea. Per quest'azione favorevole sulla digestione, e indirettamente sulla nutrizione, viene spesso prescritto nei bambini scrofolosi o rachitici, i quali nello stesso tempo presentano dispepsia. — Come agente costipante, non

con qualche successo nel trattamento di altre malattie della pelle (acne, eczema, efelidi delle gravide etc.)

L'*acido crisofanico* non si estrae punto dalla radice di rabarbaro, che ne contiene in poca quantità, ma dalla *polvere di Araroba o di Goa*, polvere di un bruno intenso, fornita da un'albero delle Indie e del Brasile appartenente, dicono, alla famiglia delle leguminose. Questa polvere è stata adoperata invece dell'*acido crisofanico* colla seguente formola: polvere di Goa gram. 2 a 4, acido acetico gram. 1 a 2, unguento benzoato gram. 30.

viene mai amministrato nei casi di diarrea acuta, ma soltanto nel trattamento di certe forme di diarrea cronica, specialmente quando la diarrea accompagna la scrofolosi o il rachitismo, o anche quando è conseguenza di un catarro intestinale, indicato generalmente col nome di reumatico; si prescrive il rabarbaro a preferenza di ogni altro medicamento, quando, negli stati morbosì in questione, la diarrea si accompagna ad un disturbo della digestione; ma non si possono sperare risultati veramente vantaggiosi che nei casi leggieri.

In *forte dose*, come purgante, il rabarbaro viene usato raramente contro la costipazione cronica; si usa specialmente quando si vuole ottenere una semplice evacuazione alvina, e principalmente quando si vogliono turbare il meno possibile le funzioni digestive; perciò si suole generalmente preferire quando si tratta di combattere la costipazione nei convalescenti di malattie acute, negli anemici, nei cachettici, soprattutto nei bambini. Bisogna ammettere però che questo medicamento talvolta agisce benissimo nel trattamento della costipazione abituale, e vi sono certi ipocondriaci i quali si procurano meglio la libertà del ventre masticando semplicemente piccoli pezzi di rabarbaro. — Da molto tempo si ha l'abitudine di servirsi del rabarbaro nel trattamento dell'itterizia, qualunque ne sia la causa, ma in questi casi non si deve attribuire a questo medicamento nessuna altra azione oltre l'azione purgativa.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di rabarbaro.* — Piccole dosi; 0,02 sino a 0,5 *pro dosi*, in polvere, pillole, infusione. Come purgante: 1,0-5,0 *pro dosi*. Accade spesso che si prenda la radice di rabarbaro tagliata in forma di piccole palle; questo modo d'amministrazione è irrazionale.

2. *Estratto di rabarbaro.* — Polvere bruna nerastra, che forma con l'acqua un liquido torbido. Piccole dosi: 0,01-0,25; dosi forti, 0,3-1,0, in pillole.

3. *Estratto di rabarbaro composto (extractum catholicum seu panchymagogum).* — Estratto di rabarbaro 3 parti, aloe 2 parti, sapone giallapino 1 parte, acqua distillata e spirito di vino rettificato ana 4 parti. Polvere di un bruno nerastro, che dà con l'acqua un liquido torbido. Non si usa che come purgante; 0,1-1,0 *pro dosi*, in pillole.

4. *Tintura acquosa di rabarbaro, infusum rhei aquosum.* — Radice di rabarbaro 100 p., carbonato di potassa 10 p., borace polverizzato 20 p., acqua distillata 850 p., alcool 100 p., acqua di cannella 150 p.; gocce di un rosso brunastro. Come purgante, questa tintura è irrazionale ed usata di rado. Spesso viene prescritta, soprattutto nei bambini, per combattere l'anorexia; dosi 10-15 gocce; nell'adulto, 1 a 2 cucchiaini da caffè.

5. *Tintura vinosa di rabarbaro, vina di rabarbaro.* — Radice di rabarbaro 8 p., corteccia d'arance 2 p., frutto di cardamomo 1 p., zucchero bianco 12 p., vino di Xerès 100. Liquido bruno giallastro, prescritto per combattere i disturbi digestivi; nei bambini in dosi non troppo forti a causa della presenza del vino, 10-20 gocce; nell'adulto un mezzo cucchiaino ad un cucchiaino da caffè.

6. *Sciroppo di rabarbaro.* — Radice di rabarbaro 12 parti, cannella 3 parti, carbonato di potassa puro 1 parte, acqua e zucchero. Colore rosso brunastro. Come purgante, nei bambini, a cucchiainate da caffè.

7. *Polvere di magnesia e di rabarbaro, pulvis pro infantibus, pulvis*

antacidus, polvere di Ribke. — Idrocarbonato di magnesia 60 parti, oleo-saccaro di finocchio 40 parti, radice di rabarbaro 15 parti. Si amministra a pizzichi ai bambini, come purgante.

Allo stesso gruppo appartiene anche la *corteccia di frangola* (veggasi il supplemento qui appresso).

B. *Purganti contenenti convolvulina e gialappina.*

RADICE DI GIALAPPA. — La *radice di gialappa* proviene da una *Convolvulacea* del Messico, il *Convolvulus purga*, notevole pei suoi bei fiori.

Da questa radice si estrae per mezzo dell'alcool concentrato, la *resina di gialappa* officinale (*resina seu extractum Jalapae*), e da quest'ultima si estrae il principio attivo nello stato puro, la *convolvulina*, $C^{31}H^{56}O^{16}$, sostanza fortemente purgativa. La convolvulina rappresenta una massa gommosa, incolore, inodore ed insipida; si può considerare come l'anidride di un acido, dell'acido convolvulico, molto meno attivo della convolvulina; questa passa allo stato d'acido convolvulico, quando si tratta con gli alcali. Il residuo della preparazione della convolvulina, conosciuto col nome di *resina di gamma*, possiede proprietà purgative molto deboli.

Vi è un'altra radice di gialappa che appartiene al *Convolvulus orizabensis*, e che contiene un principio attivo, la *gialappina*, $C^{34}H^{56}O^{16}$, che somiglia molto alla convolvulina, tanto dal lato chimico che dal lato fisiologico.

Azione fisiologica. — La convolvulina è il principio attivo più importante della radice di gialappa; infatti, basta 0,1 di questo principio per produrre effetti purgativi, mentre l'acido convolvulico e la resina di gamma non purgano che nella dose di 0,5.

Per esercitare la sua azione purgativa, la radice di gialappa ha bisogno della presenza della bile, la quale scioglie gli elementi della gialappa (BUCHHEIM, KÖHLER); l'iniezione diretta nel sangue non produce nessun effetto purgativo (KÖHLER).

Piccole dosi (0,5 di radice, 0,2 di resina) esercitano al massimo una leggiera azione rilasciante; dosi più forti (1,0-2,0 della radice, 0,5-1,0 della resina), determinano, dopo trenta minuti, nausea, che possono divenire anche tanto forti da provocare vomiti; due ore dopo si producono, con coliche e tenesmo, parecchie evacuazioni alvine di materie molli, in seguito a cui non persiste nessuna tendenza alla costipazione.

Sotto l'influenza di dosi molto forti, gli animali soccombono presentando violenti fenomeni di gastroenterite.

Uso terapeutico. — Le indicazioni della gialappa sono quelle dei purganti drastici, studiate nelle generalità. È usata spesso, specialmente unita al calomelano, unione la quale per altro non presenta nessuna utilità particolare; si usa soprattutto contro la costipazione abituale, poichè i suoi effetti purgativi non sono seguiti da azione costipante, e poichè conserva tutta la sua efficacia non ostante un uso molto prolungato. Non v'è per altro nessuna circostanza in cui la gialappa presenti vantaggi particolari; un tempo si prescriveva

molto nel trattamento dell'elmintiasi, e le si attribuivano effetti speciali; oggi è riconosciuto che in questo caso la gialappa non agisce diversamente dagli altri purganti. Faremo anche notare qui, come a proposito della senna, e con più ragione, a causa della sua azione irritante più energica, che l'uso della gialappa deve essere assolutamente evitato nei casi in cui l'intestino è la sede di un' affezione infiammatoria.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di gialappa.* — A dosi di 0,5 sino a 1,0; se si vuol purgare energicamente, 1,0-2,0; poi si dividono queste dosi e si amministrano a brevi intervalli; in polvere o in pillole; spessissimo si unisce con 0,2-0,5 di calomelano, o con sostanze aromatiche. Nei bambini, la metà di queste dosi.

2. *Resina di gialappa, extractum Jalapae spirituosum.* — Metà delle dosi di radice. In polvere o in pillole.

3. *Sapone di gialappa.* — Sapone medicinale 4 parti, resina di gialappa 4 parti, spirito di vino rettificato 8 parti; fate evaporare fino a consistenza pillolare. Colore grigio brunastro; solubile nell'alcool molto rettificato. Si prescrive come la resina, ma con una certa predilezione, sempre che si vuol fare della gialappa un uso prolungato. Per un uso prolungato, a dosi di 0,1-0,3, in pillole; per ottenere un'azione intensa, 0,5-2,0.

4. *Tintura di gialappa preparata con la resina.* — Superflua; a dosi di 10-20 gocce.

5. *Pillole di gialappa.* — Sapone di gialappa 3 parti, radice di gialappa 1 parte; 3 fino a 6 pillole *pro dosi*.

A questo gruppo appartengono anche la *radice di jalapa orizabensis*, la *radice di scammonia* e la *gomma-gotta*. Ne tratteremo nel supplemento (vegg. appresso).

C. — Purganti contenenti aloina e colocintina.

I. ALOE. — L'*aloe* è il succo condensato e solidificato delle foglie carnose di varie specie del genere *Aloe* (aloe del Capo, aloe soccotrino, aloe epatico).

L'azione purgativa dell'*aloe*, soprattutto della specie più importante, dell'*aloe epatico*, è dovuta alla presenza di una piccola quantità d'*aloina*, $C^{17}H^{18}O^7$, e di una quantità molto maggiore d'*aloetina*, la quale non è altro che una modificazione amorfa della prima. L'*aloina* estratta con l'acqua ed evaporata nel vuoto, si presenta in forma di piccoli cristalli incolori, di sapore amaro e dolciastro; l'*aloetina*, che forma la massa principale dell'*aloe*, possiede proprietà purgative molto più pronunziate di quelle dell'*aloina*. L'*aloina* si scioglie difficilmente nell'acqua fredda e nell'alcool; si scioglie facilmente nell'acqua bollente, nella quale passa anche allo stato d'*aloetina* amorfa. Sotto l'influenza dell'azione prolungata dell'acido nitrico, si trasforma, come l'acido reico (V. *Rabarbaro*), in acido tetra-nitro-crisofanico (acido crisammico). Fa parte dei composti aromatici, poichè si sdoppia, nella potassa caustica in fusione, in acido para-ossibenzoico, acido acetico ed acido ossalico.

Nell'*aloe* si trova anche una quantità considerevole di una resina insolubile nell'acqua, *resina d'aloe*, la quale possiede deboli proprietà pur-

gative; vi si trova ancora un poco d'acido gallico, sostanze albuminose, corpi grassi.

L'aloe non è come la maggior parte degli altri prodotti vegetali, la cui massa principale è formata da materie inattive; la massa principale dell'aloe è costituita da sostanze attive (BUCHHEIM).

Azione fisiologica. — Pare che l'aloe non produca effetti purgativi che *dopo di essere arrivato, nell'intestino, in contatto con la bile*. Secondo WEDEKIND, non provoca diarrea, nei casi d'obliterazione dei condotti biliari e d'itterizia consecutiva, finchè la decolorazione delle materie fecali indica la mancanza della bile; MITSCHERLICH nega il fatto; ma le esperienze posteriori di CUBE lo confermano. Iniettate nel retto, le soluzioni d'aloe non determinano effetti purgativi se non sono state mischiate con fiele di bue (1).

L'aloe ha un odore disgustoso, un sapore dolciastro, amaro. Si ammette generalmente che l'ingestione di piccole dosi di questa sostanza (0-01-0,05) ha per risultato di eccitare l'appetito, di accelerare la digestione; non abbiamo potuto mai constatare positivamente questo fatto.

In dosi più forti (0,10-0,5), produce eruttazioni, un senso di pressione allo stomaco; dieci a quindici ore dopo la sua amministrazione, quindi più tardi che sotto l'influenza di qualunque altro purgante, si manifestano evacuazioni alvine di materie in generale molli, fortemente colorate; queste evacuazioni sono accompagnate o no da coliche.

Anche se la dose è stata tre volte più forte (sino a 1,5), l'azione purgativa mette ancora almeno dodici ore per prodursi; ma allora le feci per lo più sono liquide, sono accompagnate da tenesmo e da dolori più vivi di quando la dose è stata minore. Questi effetti però sono molto variabili secondo gl'individui.

La secrezione biliare aumenta sotto l'influenza dell'aloe? La cosa è dubbia.

È importante notare che l'uso prolungato dell'aloe, invece di attutire la sensibilità alla sua azione, l'aumenta, di guisa che è necessario diminuire a poco a poco la dose purgativa.

Da molto tempo si ammette che l'uso prolungato dell'aloe, in forti dosi, determina un afflusso di sangue verso gli organi addominali, soprattutto verso i reni, verso i vasi del retto e degli organi

(1) Vi sono diverse opinioni sul modo come l'aloe esercita la sua azione purgativa. Vi ha di quelli, i quali credono che l'aloe determini le evacuazioni ventrali, dopo essere stata assorbita la sostanza amara od aloina, promuovendo una grande secrezione di bile, la quale poi, col rammollire le feci, riuscirebbe purgativa. Si citano molte ragioni in favore di questa teoria. Il Moiroud non constatò diarrea iniettando circa 15 grammi di aloe nelle vene di un cavallo: altri hanno notato la diarrea colle iniezioni ipodermiche di aloina, e coll'aspergere l'aloe in polvere sulle piaghe.

Molti altri credono, e sono i più, che l'aloe, determinando una irritazione sulla mucosa duodenale, produca una ipersecrezione di bile per fenomeno riflesso. E finalmente vi sono di quelli, i quali opinano che l'aloe agisca promuovendo un eccitamento del moto peristaltico, specialmente del colon.

Quello che sembra certo è che l'aloe produce effetti purgativi solo quando nell'intestino il farmaco si trovi in contatto della bile.

genitali; si è detto che da ciò risultano la produzione d' emorroidi, lo scolo mestruale, anche l' aborto, un impulso più attivo verso i piaceri sessuali, voglie più frequenti d' urinare, ecc.

Non si è ancora abbastanza studiata l' azione dei principii puri a cui l' aloè deve la sua attività; ci dispenseremo dunque dal riferire qui i risultati contraddittorii delle poche esperienze che sono state fatte; sembra però bene stabilito che, come l' acido catartico della senna, l' aloina e l' aloetina dell' aloè penetrano nel sangue e nei prodotti di secrezione; il fatto è che il latte, in seguito all' uso dell' aloè, ha proprietà purgative.

Uso terapeutico. — L' aloè è un purgante che viene usato spessissimo; vi sono moltissime circostanze in cui gli si dà, talvolta con ragione, la preferenza sugli altri medicamenti dello stesso genere. Merita realmente di essere preferito nei casi in cui è necessario di fare un uso prolungato di un purgante; infatti, presenta il vantaggio di non turbare la digestione; pare anzi che la favorisca, quando è amministrato in piccole dosi; oltre a ciò è possibile amministrarlo per lungo tempo, senza che sia necessario, per mantenere la sua attività, di elevare la dose. Produce soprattutto risultati favorevoli nel trattamento della costipazione cronica semplice; già l' abbiamo studiato, sotto questo aspetto, nelle generalità. In questi casi però vi sono alcune controindicazioni al suo uso, che ci ha insegnate l' esperienza, cioè: l' esistenza di tumori emorroidali facilmente fluenti, una « pletora generale » molto accentuata, il periodo mestruale, le affezioni uterine croniche che possono condurre ad emorragie, finalmente la gravidanza. L' aloè è stato ancora raccomandato, come purgante, per combattere certi accidenti (cefalalgia, disturbi dell' umore, senso di pressione all' epigastrio, ecc.) che succedono alla soppressione brusca di uno scolo sanguigno abituale, di un flusso emorroidale, per esempio. Sin dai tempi di STAHL, se ne faceva per tale scopo un uso molto eccessivo; anzi spessissimo se ne abusava; ma ha perduto molto della sua importanza dacchè le idee sugli « ingorghi del sistema della vena porta », sui « pericoli della soppressione delle emorroidi », non hanno più in medicina quell' importanza che avevano una volta. — L' utilità dell' aloè contro gli altri stati morbosi a cui è stato anche opposto può essere considerata come nulla.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Aloe.* — 0,2-1,0, meglio in forma pillolare.

2. *Estratto d' aloè.* — Polvere di un giallo brunastro, che dà con l' acqua un liquido torbido. La sua azione purgativa è un poco meno certa. Dose minore della metà circa di quella dell' aloè.

3. *Estratto d' aloè corretto con l' acido solforico.* — Non presenta nessun vantaggio. Interamente superfluo.

4. *Tintura d' aloè.* — Aloe 1 parte, alcool molto rettificato 5 p. In dosi di 5 a 30 gocce.

5. *Elisir di Paracelso (elixir proprietatis Paracelsi).* — Aloe e mirra ana 2 parti, zafferano 1 parte, spirito di vino molto rettificato 24 parti, acido solforico diluito 2 p. Liquido limpido, bruno rossastro. A cucchiata o a mezze cucchiata da caffè, come stomachico.

6. *Tintura d' aloè composta, elisir di lunga vita.* — Aloe 9 parti, gen-

ziana, rabarbaro, zedoaria, zafferano, agarico bianco 1 parte, alcool diluito 200 parti. A cucchiariate o a mezze cucchiariate da caffè.

[Tra i purganti di questa rubrica bisogna annoverare la resina di *podofillo* che va sotto il nome di *Podofillino* o *Podofillina* che si estrae dal rizoma e dalle radici del *podophyllum peltatum* (Berberidee), pianta che vegeta nell'America del Nord.

Il podofillino è una polvere brillante, priva d'apparenza cristallina, di sapore amaro, e di un colore giallo-brunastro; è insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool, nell'etere, negli olii essenziali, nel solfuro di carbonio ed in parte anche negli alcali.

Il *Podophyllum* oltre la resina (podofillino), contiene berberina, un alcaloide incolore, un acido particolare, una materia odorosa e saponina.

Il Podofillino fu introdotto in Terapia da KING nel 1844, e fu usato su larga scala da VAN DER CORPUT. In Inghilterra il rimedio fu bene accolto ed in Francia lo hanno caldamente raccomandato TROUSSEAU, BLONDEAU, COSTANTINO PAUL ed altri. DUJARDIN-BEAUMETZ non lo loda molto per le coliche che spesso produce. In Italia è un rimedio molto usato ed è stato accreditato dal CANTANI e da altri.

Azione fisiologica. — Il Podofillino applicato sulla pelle produce un'irritazione, e se la sua azione si prolunga di molto, dà luogo a pustole e financo alla formazione di escare.

Amministrato internamente alla dose di 2-5 centg. produce una decisa purgazione di materiali poltacei, ricchi di muco intestinale e di bile, senza provocare disturbi di sorta nell'apparecchio gastro-enterico. L'azione purgativa del podofillino è un po' lenta. Pare che il podofillino promuova le evacuazioni ventrali, aumentando la peristalsi intestinale e favorendo la secrezione biliare. Il Podofillino amministrato in grandi dosi (20-30 centg.) spiega un'azione drastica potentissima, produce nausea, vomito, dolori colici, diarrea profusa. Dalle esperienze di RUTHERFORD di EDIMBURGO e di VIGNAL il podofillino occupa il primo posto fra i *colagoghi*. Si crede che il podofillino ecciti le contrazioni del coledoco, degli altri dotti biliari e perfino della parete della cistifellea. Non si conosce la sua azione generale.

Applicazioni terapeutiche. Il Podofillino è un buon rimedio della *stitichezza abituale* per atonia delle intestina, e per stasi nella vena porta. È stato usato con vantaggio nella *colica saturnina* associato all'oppio.

Il Podofillino è stato raccomandato nel *catarro dei dotti biliari*; nella *colelitiasi* da BUFALINI e da VAN DER CORPUT, a scopo di favorire le contrazioni dei dotti biliari e quindi la discesa dei calcoli.

Posologia e forme. La dose di podofillino da usarsi è di 2 a 5 centg.

Il miglior modo di somministrare il podofillino è quello di unirlo alla belladonna. Si preferisce la formola del TROUSSEAU che è la seguente:

Pr. Podofillino centg. due	
Estratto di belladonna	} ana centg. uno.
Polvere di belladonna	

Per una pillola. Una a due pillole al giorno. *Rummo.*]

II. COLOQUINTIDE. — S'indica con questo nome il frutto del *Citrullus colocynthis* (Cucurbitacee).

Questo frutto, globuloso, giallastro della grossezza di un'arancia, contiene una polpa biancastra, che è la *coliquintide* delle farmacie, e il cui principio attivo è la *colocintina*, $C^{56}H^{84}O^{23}$. È un glicoside amaro, ordinariamente amorfo, ma cristallizzabile, facilmente solubile nell'acqua.

Azione fisiologica. — La coliquintide è un purgante estremamente energico: 0,06 bastano per provocare feci acquose abbondanti; dosi più forti producono l'evacuazione di materie sanguinolente, accompagnata da fenomeni infiammatorii violenti nello stomaco e nell'intestino. L'infiammazione intestinale consecutiva all'ingestione di una dose di 0,5 è tanto intensa da far morire piccoli animali; l'amministrazione di una dose da 2 a 5 grammi può produrre la morte di un uomo. Si dice di aver osservato, in seguito all'uso della coliquintide, un'infiammazione dei reni e della vescica, ed anche sintomi narcotici generali.

Uso terapeutico. — Questo medicamento si prescrive nelle stesse circostanze che indicano l'uso dell'aloe; in certi casi in cui quest'ultimo è fallito, si vede la coliquintide, la quale è molto più attiva, riuscire a provocare evacuazioni alvine. — Facciamo notare anche che la coliquintide viene amministrata spesso, per lo più insieme alla gomma-gotta, nel trattamento delle idropisie, specialmente nell'ascite. In questi casi, non solo le è stata attribuita una azione derivativa sull'intestino, ma si è preteso che esercitasse anche effetti diuretici speciali; quest'asserzione però è infondata.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Frutti di coliquintide.* — 0,02–0,3 (*sino a 0,3 pro dosi! sino ad 1,0 pro die!*); in polvere o in pillole. Spesso si unisce loro un narcotico, per esempio la belladonna, per evitare coliche troppo violente.

2. *Frutti di coliquintide preparati.* — È un miscuglio di 5 parti di coliquintide con 1 parte di gomma arabica. Questo miscuglio il quale costituisce i *trochisci d'alhandal* (1), presenta il vantaggio di essere più facilmente polverizzabile dei frutti di coliquintide. Si prescrive nelle stesse dosi del preparato precedente.

3. *Estratto di coliquintide.* — Polvere gialla brunastra, che dà con l'acqua una soluzione torbida. 0,005, in pillole (*sino a 0,005 pro dosi! sino a 0,4 pro die!*).

4. *Estratto di coliquintide composto.* — Estratto di coliquintide 3 parti, aloe 10 parti, resina di scammonia 8 parti, estratto di rabarbaro 5 parti. Dosi: 0,01–0,5.

5. *Tintura di coliquintide.* — Coliquintide 1 parte, alcool 10 parti. 5–10 gocce (*sino ad 1,0 pro dosi! sino a 3,0 pro die!*).

D. — Olio di ricino ed olio di croton

Secondo BUCHHEIM, gli acidi risultanti dallo sdoppiamento dei gliceridi si dividono, dal punto di vista farmacologico, in due gruppi: mentre quelli della serie detta degli acidi grassi, nonchè alcuni della serie dell'acido acrilico, sia nello stato libero, sia nello stato

(1) *Alhandal*, in arabo, significa la coliquintide.

di gliceridi, hanno piuttosto l'importanza di agenti nutritivi, il gruppo dell'acido ricinico e dell'acido crotonico ne differisce essenzialmente. I membri di questo secondo gruppo debbono veramente possedere nella loro costituzione chimica parecchi punti d'analogia che li approssimano a quelli del primo, e a cui debbono, per esempio, il loro stato oleaginoso, la loro facoltà di combinarsi in gliceridi; ma ne differiscono per certe condizioni di struttura, che non si conoscono ancora, e per le quali posseggono affinità molto più pronunziate rispetto a certi tessuti organici. I loro glicosidi si mostrano certamente tanto indifferenti quanto i gliceridi del primo gruppo; ma gli acidi liberi che risultano dal loro sdoppiamento, non che i loro sali solubili, hanno proprietà attive. Questo sdoppiamento avviene per mezzo del succo pancreatico, il quale possiede la proprietà di decomporre tutti i corpi grassi neutri in glicerina e in acidi; soltanto allorchè è avvenuto questo sdoppiamento, gli acidi ricinico e crotonico, divenuti liberi, agiscono sulla mucosa intestinale. Se l'olio di croton può agire anche sulla pelle, sulla mucosa della bocca, della faringe e dello stomaco, è dunque solamente perchè in quest'olio una porzione dell'acido già prima era divenuta libera probabilmente per azione di un fermento (BUCHHEIM).

I. OLIO DI RICINO. — L'olio di ricino si estrae per espressione dalle semenze del *Ricinus communis* (1) (Euforbiacee): è un olio grasso, incolore, o di una tinta giallo chiaro solubile nell'alcool e nell'etere.

Il principio più importante dell'olio di ricino è il glicerinerster dell'acido ricinico $C^{18}H^{34}O^3$; a questo glicerinerster si trovano mescolate quantità estremamente deboli di stearina, di palmitina e di colestearina. Il glicerinerster dell'acido ricinico è inattivo; solamente quando, dopo il suo sdoppiamento, l'acido è divenuto libero nell'intestino, si producono gli effetti purgativi (BUCHHEIM).

Le semenze di ricino posseggono proprietà purgative molto più accentuate di quella dell'olio che se ne estrae.

Azione fisiologica. — L'olio di ricino ha un sapore oleoso, dolciastro, che poi diventa acre. Questo sapore contribuisce a provocare, in parecchi individui, nausea, le quali, se la dose è stata forte, possono essere seguite da vomiti; si può rimediare a questo inconveniente associando all'olio di ricino correttivi convenientemente scelti.

Una dose di 15,0 a 30,0 basta per produrre, nell'adulto, parecchie evacuazioni molli, in generale senza nessuna colica. Nei casi in cui la quantità di materie fecali contenute nell'intestino fosse considerevole, BUCHHEIM non ha potuto scoprire nelle materie evacuate la presenza nè dell'olio di ricino, nè dei suoi prodotti di saponificazione; nei casi opposti, l'olio e i suoi derivati si trovano nelle feci (GOLDING BIRD).

(1) Il ricino è una pianta indigena delle Indie occidentali e che si coltiva anche in Italia.

Il frutto del ricino è una capsula, coperta di spine, a tre logge, contenente ognuna un seme della grossezza e della forma di un fagiuolo, un po' più rigonfio, duro, macchiettato.

Un uso prolungato dell'olio di ricino disturba l'appetito e la digestione. Si citano casi in cui quest'uso è stato seguito dalla produzione di fenomeni tossici gravi: ma questi fenomeni non debbono essere attribuiti all'olio stesso, sibbene a composti tossici che vi si trovavano mescolati.

Iniettato nel retto, l'olio di ricino provoca anche effetti purgativi.

Uso terapeutico. — La proprietà che possiede l'olio di ricino di agire sicuramente, senza esercitare nello stesso tempo effetti irritanti sull'intestino, lo fa usare in moltissime circostanze. La sua proprietà di produrre molto facilmente disturbi digestivi rende il suo uso irrazionale nei casi in cui occorra di fare un uso prolungato di un purgante, ma sempre che si tratti di procurare a un infermo una semplice evacuazione alvina, l'olio di ricino conviene perfettamente, e vi sono certe condizioni in cui si deve preferire a qualunque altro medicamento dello stesso genere. Presenta, come principal vantaggio, di poter essere prescritto, non solo malgrado l'esistenza di una metrorragia, di un'infiammazione degli organi genitali e dei reni, ma anche malgrado l'esistenza di uno stato infiammatorio del canale intestinale stesso. Si amministra dunque nei casi in cui l'intestino contiene masse di corpi estranei, per esempio materie alimentari non digerite, che sostengono la diarrea o che hanno già dato luogo allo sviluppo di un catarro intestinale. L'evacuazione delle sostanze irritanti ha per risultato la scomparsa della diarrea e del catarro. Se, in certe determinate condizioni, in individui affetti da dissenteria, da tifo addominale, si tratta di prescrivere un purgante, quelli a cui è permesso unicamente di rivolgersi sono l'olio di ricino o il calomelano. Si prescrive anche spesso l'olio di ricino per combattere la costipazione semplice nelle donne incinte o nelle partorienti; anche spesso se ne ottengono risultati favorevoli in certe forme gravi d'ostruzione intestinale, per esempio nei casi di coliche di piombo. — Nel catarro intestinale è sempre più razionale ricorrere ai clisteri, per ottenere evacuazioni alvine; ma l'amministrazione dell'olio di ricino non è assolutamente controindicata in queste circostanze.

Dosi. — Internamente, una mezza cucchiata a 2 cucchiata da tavola; da prendere puro, o in una tazza di caffè o di thè, con un olio aromatico, od anche in forma di emulsione (1). — Per clistere, 1-2 cucchiata da tavola, aggiunte al liquido da iniettare.

[Recentemente si è introdotto in terapia l'olio di Anda o di Anda-assu. Questo olio, che si ottiene spremendo i semi di una pianta comune nel

(1) Il miglior modo di somministrare l'olio di ricino è quello di farlo prendere puro, come viene dalla farmacia, perchè così si è sicuri della sua azione.

Si può ricorrere a certe forme speciali, quando gli infermi hanno ripugnanza di prenderlo puro.

Si può usare in tali casi la seguente emulsione:

Pr.	Olio di ricino gram. trenta
	Gomma arabica polv. gram. otto
	Acqua di menta piperita gram. quindici
	Acqua comune gram. sessanta
	Sciroppo semplice gram. trenta

Brasile conosciuta sotto il nome di andassu, che alcuni botanici credono che sia l' *Anda brasiliensis*, altri l' *Anda Gometii* ed altri infine la *Johanesia princeps*, è limpido, trasparente, senza odore e di sapore appena dolciastro, alla temperatura ordinaria ha la consistenza dell'olio di ulive; nel Brasile si usa internamente come un buon purgante. Questo olio, in minor quantità dell'olio di ricino, produce, in dosi convenienti, una o due scariche alvine ed anche più, senza nausea, nè vomiti, nè tormini viscerali. Amministrato in dose esagerata produce sconcerti nelle vie digerenti. Quest'olio dovrebbe essere molto raccomandato in Terapia per il suo pronto e sicuro effetto, e pel suo sapore niente disgustoso, in sostituzione dell'olio di ricino.

La dose dell'olio di Anda da usarsi per scopo purgativo è di 3 a 10 grammi.]

Rummo.

II. OLIO DI CROTON. — L'olio di croton si estrae per espressione dalle semenze del *Tigium officinale* (Euforbiacee). È un olio grasso, giallo brunastro, della consistenza dell'olio di mandorle. Agitato con l'alcool, si separa in due parti; una, di un sapore acre, si scioglie nell'alcool; l'altra insipida, resta senza sciogliersi.

L'olio di croton deve il suo odore speciale alla presenza di certi acidi volatili (acidi acetico, butirico, valerianico, tiglico), che insieme rappresentano appena un centesimo dell'olio. Questi acidi volatili non preesistono nelle semenze fresche; debbono essere considerati come prodotti d'ossidazione d'acidi non volatili esistenti nell'olio di croton. Non prendono nessuna parte all'azione esercitata da quest'olio sulla pelle e sull'intestino (GENTHER, BUCHHEIM).

Gli acidi non volatili dell'olio croton vi si trovano in parte nello stato libero, in parte nello stato di glicerinester. Gli uni appartengono alla serie degli acidi grassi: secondo SCHLIPPE, sono l'acido stearico, l'acido palmitico, l'acido miristico e l'acido laurico; gli altri sono l'acido oleico e l'acido crotonico. Quest'ultimo è speciale dell'olio di croton, ed *esclusivamente ad esso quest'olio deve l'azione che esercita sulla pelle e sul canale intestinale*. È verosimile che l'acido crotonico e l'acido ricinico appartengano allo stesso gruppo chimico (BUCHHEIM).

SCHLIPPE pretendeva che si dovesse distinguere nell'olio di croton un principio vescicante ma non purgativo, e un principio purgativo ma non vescicante. Questo è un errore.

Azione fisiologica. — L'olio di croton esercita un'azione molto fortemente irritante sulla pelle e sulle mucose.

Pelle. — L'azione dell'olio di croton sulla pelle somiglia molto a quella del tartaro stibiato o dell'emetina. Se si frega la superficie cutanea, la cui epidermide è intatta, con alcune gocce d'olio di croton, si constata che, dopo cinque a dieci minuti, si produce una sensazione di scottatura intensa e persistente per parecchie ore: la pelle, nei punti frizionati, diventa rossa; vi si formano piccole vescicole, piene di un liquido il quale, dapprima sieroso, poscia diviene purulento; queste vescicole si estendono a poco a poco, si confondono, e finiscono per formare grosse pustole che si seccano dopo alcuni giorni, e guariscono senza lasciare cicatrici; infatti, le ulcerazioni determinate dall'azione dell'olio di croton non penetrano profondamente nel derma, come fanno quelle determinate dal tartaro stibiato. — Ma se l'olio di croton è stato inoculato sotto l'e-

pidermide, può produrre una infiammazione flemmonosa grave che termina con la suppurazione (LANGENBECK). — Si è preteso che l'infiammazione e la vescicazione potevano, in questi casi, manifestarsi in punti della superficie che non erano stati messi in contatto diretto con l'olio; ma quest'asserzione poggia senza dubbio sopra un errore d'osservazione.

Mucose. — Una goccia d'olio di croton, introdotta nella bocca, vi fa nascere una sensazione di scottatura intensa; se s'inghiottisce questa goccia, si produce nella faringe un'impressione acre che persiste lungamente e che cresce coi movimenti respiratorii profondi; nello stomaco si produce un senso di calore e di scottatura; con voglie di vomitare; i vomiti si manifestano sotto l'influenza di forti dosi. Durante le due ore che seguono l'ingestione dell'olio, l'addome è sede di gorgogliamenti e di coliche, dopo di che si producono dapprima feci solide, costituite dalle materie solide che già si trovavano nel retto, poi cinque a dieci scariche di feci liquide. Dopo ventiquattr'ore tutti questi fenomeni sono scomparsi, ma resta ancora un poco di diminuzione dell'appetito.

Dosi più forti (in media, 2 a 5 gocce nei conigli, 30 nei cani, 20 a 60 gocce nell'uomo) provocano vomiti violenti e feci abbondanti, che ricordano un attacco di cholera; l'intestino è sede di un'infiammazione intensa, che è meno viva a livello dello stomaco, e che spesso ha per conseguenza la morte.

I clisteri di olio di croton producono anche diarrea, ma per ottenere questo risultato bisogna usare dosi più forti di quelle che si amministrano per bocca.

Effetti generali. — I fenomeni generali che accompagnano i vomiti e la diarrea, in seguito all'ingestione di forti dosi d'olio di croton, non debbono essere considerati come prodotti direttamente da quest'olio, sono semplicemente il fatto dell'infiammazione dell'intestino.

Ma se, come è accaduto qualche volta, l'olio di croton, invece di provocare diarrea, è penetrato per assorbimento nel torrente circolatorio, allora si manifestano fenomeni generali di avvelenamento: angoscia precordiale viva, battiti di cuore, inquietudine, cefalalgia, vertigini, stupore, dolori negli arti, vampe di calore, abbattimento di lunga durata.

Si è preteso che il canale gastrointestinale poteva divenire la sede dei fenomeni descritti più sopra, in seguito a frizioni fatte con l'olio di croton sulla superficie cutanea, per esempio sui tegumenti addominali; questo fatto è pochissimo credibile; buoni osservatori (BUCHHEIM, KRICH ed altri) non l'hanno potuto mai constatare.

L'azione fondamentale dell'olio di croton sul canale intestinale consiste in un acceleramento dei movimenti peristaltici per l'acido crotonico divenuto libero sotto l'influenza dei succhi intestinali.

Le esperienze fatte con iniezioni d'olio di croton nelle vene non possono servire affatto a spiegare il modo d'azione di quest'olio; infatti, queste iniezioni hanno per conseguenza la produzione di embolie nei capillari dei polmoni ed altri disturbi meccanici molto gravi; ricerche di questo genere sugli effetti dell'olio di croton non presentano dunque neppure un interesse teorico.

La cura dell'avvelenamento per olio di croton è poggiata sugli stessi principii di quella dell'avvelenamento per altre sostanze tossiche che provocano una gastroenterite acuta.

Uso terapeutico. — L'olio di croton è uno dei nostri purganti più energici; in generale, agisce in casi in cui gli altri purganti sono falliti. Evidentemente non conviene quando si tratta di fare un uso prolungato di una sostanza purgativa; è indicato nei casi in cui si vuole ottenere un effetto rapido ed energico. Perciò non vi si dovrà ricorrere per produrre effetti antipiretici, nè nel trattamento delle idropisie, ma solamente per combattere le ostruzioni intestinali ostinate. Si prescriverà adunque quando materie accumulate in abbondanza nell'intestino non saranno state evacuate con purganti più leggieri; talvolta si potrà anche amministrarlo con vantaggio contro certi restringimenti meccanici dell'intestino; così talora si è visto l'olio di croton, eccitando violenti movimenti peristaltici, fare scomparire i sintomi dell'ileo. Può essere anche utile quando nelle malattie del cervello o della midolla spinale, non si è potuto far cessare la costipazione con purganti più leggieri. Il vantaggio che presenta di possedere una grande attività in piccolissima dose, e di poter essere amministrato con gli alimenti, fa che si usi con predilezione per combattere la costipazione ostinata, negli alienati. Ha ancora una grande riputazione nel trattamento delle coliche saturnine; TANQUEREL lo preferisce in questo caso alla maggior parte degli altri metodi di cura; gli attribuisce il vantaggio di produrre più rapidamente la guarigione e di prevenire più sicuramente le recidive. Accade spesso che fin dalla prima goccia amministrata, si abbiano le evacuazioni alvine e la miglìoria; talvolta si ottengono dopo l'amministrazione della seconda goccia. — Talora l'olio di croton amministrato per clisteri agisce efficacemente, mentre, amministrato internamente, era stato vomitato.

Insomma, i vantaggi che presenta l'olio di croton possono essere riassunti così: 1° Agisce molto energicamente in casi in cui altri purganti sono falliti; 2° i suoi effetti si producono molto rapidamente; 3° basta amministrarlo in dosi estremamente piccole; 4° produce raramente vomiti e coliche.

Esternamente l'olio di croton si usa come irritante cutaneo, nelle stesse circostanze del tartaro stibiato, da cui si distingue pei suoi effetti meno energici e meno distruttori.

Dosi. — Un quarto di goccia ad 1 goccia (*sino a 0,05 pro dosi! sino a 0,3 pro die!*), in pillole, capsule, o mischiato con un olio grasso. Ordinariamente si prescrive 1 goccia d'olio di croton in 30 grammi di olio di ricino; questo miscuglio porta il nome d'olio di ricino artificiale; si amministra anche nel caffè. — Esternamente si usa puro (5 a 10 gocce con cui si fanno frizioni sulla superficie sulla quale si vuole determinare l'irritazione), oppure si mischia con olio d'oliva o con essenza di terebentina; le frizioni si praticano due o tre volte al giorno. Per clisteri, 1 a 2 gocce, che si aggiungono al liquido da iniettare.

Supplemento

Se si riflette al gran numero di sostanze medicinali le quali, insieme ad altre proprietà, hanno quella di accelerare e di aumentare le evacuazioni alvine (basti citare i *solfati di soda* e di *magnesia*, il *fosfato di soda*, ecc. il *protocloruro di mercurio*, il *solfo*, molti *frutti*), se si considera inoltre che la sfera d'utilità dei purganti è insomma molto ristretta, si comprenderà che non senza ragione abbiamo cercato di liberare la materia medica da tutti i purganti inutili o senza indicazioni speciali, i quali non fanno altro che ingombrarla. Un tempo, quando la terapia interna consisteva in gran parte nell'uso degli evacuanti, si poteva tollerare questo lusso di medicamenti di tal genere; oggi i purganti già studiati ci sembrano un bagaglio molto sufficiente; gli altri, talvolta ancora usati, ma di raro, possono essere considerati come superflui; perciò li studieremo brevissimamente.

I. TAMARINDO. — S'indica con questo nome il frutto del tamarindo (*Tamarindus indica*) della famiglia delle Leguminose. Agisce come i nostri frutti aciduli indigeni: contiene, come questi, parecchi acidi e sali di frutti; ha proprietà disalteranti e leggermente purgative.

Si usa ordinariamente in terapia la polpa di questo frutto (*pulpa Tamarindorum cruda*), massa brunastra, più o meno acida e zuccherina. Con questa polpa del commercio si prepara la *polpa di tamarindo purificata*, la quale contiene gli acidi vegetali, il zucchero, la gomma e i sali.

Questa polpa è usata in medicina come lassativa; è stata prescritta specialmente negli stati febbrili.

Si amministra o pura, nella dose di 2 a 4 cucchiaini da tavola, o in soluzione o in forma d'elettuario. Entra nella composizione dell'elettuario lenitivo.

Siero tamarindato. — Polpa di tamarindo depurata 1 parte, siero 30 parti. Ha proprietà lassative più energiche di quelle del siero ordinario. 1 a 2 libbre al giorno, osservando le regole ordinarie dell'amministrazione del siero.

II. MANNA. — È il succo che scorre da una specie di frassino (*Fraxinus ornus*). Contiene una forte proporzione (70 per 100) di *zucchero di manna* o *mannite*, $C^6H^{14}O^6 = C^6H^8(OH)^6$; questo zucchero si distingue dagli altri soprattutto per le sue proprietà purgative, e che BUCHHEIM attribuisce alla sua debole diffusibilità attraverso le mucose. Il suo uso non produce altro che leggiera nausea e coliche. Per ottenere effetti purgativi, occorrono 30 grammi di mannite o 50 grammi di manna. — *Sciroppo di manna* e *sciroppo di senna e di manna*; a cucchiainate da caffè o da tavola.

I prodotti seguenti, contenenti acido catartico e un principio colorante, agiscono come le *foglie di senna* e la *radice di rabarbaro*.

III. CORTECCIA DI FRANGOLA. — È la corteccia del *Ramnus frangula*; contiene acido catartico, un principio colorante, frangolina; i suoi effetti

si approssimano dunque a quelli del rabarbaro; come questo, purga e colora in giallo le secrezioni. Si prescrive in decozione (15,0 : 150,0); spesso si unisce coi sali neutri o con uno sciroppo aromatico. A cucchiariate da tavola.

IV. BACCHE DI RANNO CATARTICO. — Queste bacche, della grossezza di quelle del ginepro, nere quando sono mature, sono fornite da un arbo-scello spinoso, *Ramnus cathartica*. I suoi principii attivi sono conosciuti meno bene di quelli del precedente.

Le bacche stesse non sono usate; si usa specialmente lo *sciroppo di ranno catartico*; si amministra solo (a dosi di 25 a 40 gocce nei bambini), o unito ad altri medicamenti. 1-2 cucchiariate da bocca *pro dosi*.

Le sostanze seguenti agiscono come la *radice di gialappa*.

V. RADICE DI SCAMMONEA. — È la radice del *Convolvulus scammonia*. La sua resina, *resina di scammonia*, o semplicemente *scammonia*, contiene *gialappina*, che è quasi interamente identica, dal lato chimico e fisiologico, con la convolvulina, principio attivo della radice di gialappa (1). Interamente superflua.

Dicasi altrettanto della

VI. RADICE DI JALAPA ORIZABENSIS.

VII. GOMMA-GOTTA. — È il succo lattiginoso disseccato della *Garcinia morella*. Si presenta in forma di masse cilindriche gialle, friabili, a frattura brillante, di un sapore acre. Contiene un acido resinoso, l'acido cambogico. Nelle dosi di 0,1-0,2, produce, purchè si trovi bile nell'intestino, evacuazioni alvine liquide; in dosi più forti, provoca anche vomiti; in dosi altissime determina la produzione di un'inflammatione gastro-intestinale.

La gomma-gotta non presenta nessun vantaggio dal punto di vista terapeutico. Un tempo se ne preconizzava molto l'uso nel trattamento delle idropisie, spesso senza considerare di quale forma d'idropisia si trattasse; WERLHOF, poi HORN, LENTIN ed altri, la prescrivevano esclusivamente in queste affezioni. Si considerava anche come un elemento essenziale del trattamento della tenia. Oggi il suo uso è abbandonato, 0,02-0,2 *pro dosi* (sino a 0,3 *pro dosi*! sino a 1,0 *pro die*); in emulsione, in pillole.

VIII. AGARICO BIANCO. — È un fungo che si sviluppa sul larice. Contiene una resina ed *acido agaricico*; delle sue proprietà fisiologiche non si conosce che quella che esso possiede di produrre, nelle dosi di 1,0-3,0, vomiti e diarrea. È interamente superfluo.

Dicasi altrettanto della

IX. GRAZIOLA OFFICINALE (Scrofulariee) e del suo *estratto*.

Le sostanze seguenti agiscono come la *coloquintide*.

X. BRIONIA. — Radice della *Bryonia alba* (Cucurbitacee).

(1) Il diagridio solforato, che presso noi parecchi medici adoperano solo, od associato al calomelano, si ottiene esponendo ai vapori di solfo la polvere di Scammonia.

XI. ELATERIO, *Ecbalium elaterium*. — Il suo succo condensato porta il nome di *elaterio* o *estratto d'elaterio*. Provoca non solo coliche violente ed una forte diarrea, ma anche nausea e vomiti. Secondo KÖHLER, produce anche fenomeni narcotici e tetanici.

La brionia e l'elaterio sono interamente superflui.

§ 3. — ACIDI CHE AGISCONO SUL SISTEMA NERVOSO, SPECIALMENTE SUL SENSO DELLA VISTA.

La *santonina*, la quale appartiene a questo gruppo, produce effetti fisiologici interessanti sull'uomo e sugli animali superiori; perciò merita di essere studiata con qualche particolare. Nell'usarla in medicina però non si hanno di mira i suoi effetti fisiologici, sibbene la proprietà che essa ha di uccidere i vermi intestinali, specialmente gli ascaridi lombricoidi. Nell'usarla bisogna guardarsi dal determinare la produzione dei fenomeni tossici a cui può dar luogo la sua amministrazione.

SEMEN-CONTRA — S'indicano con questo nome i fiori non aperti, forniti da diverse piante del genere *Artemisia*. Non si tratta dunque affatto di semenze, come potrebbesi credere dal nome, malamente scelto, di semen-contrà. Questi fiori contengono un'essenza (*oleum cinæ æthereum*) risultante dal miscuglio di vari principii ossigenati e non ossigenati. Questa essenza esercita sugli animali a sangue caldo effetti simili a quelli della canfora, non ha proprietà vermifughe molto caratteristiche. Il principio attivo a cui il semen-contrà deve le sue proprietà vermifughe e i suoi effetti caratteristici sugli animali superiori è la *santonina*, l'uso della quale nella pratica medica è stato completamente sostituito, e con ragione, a quello del semen-contrà; perciò la santonina sarà oggetto speciale di questo studio.

1. *Semen-contrà*. — 0,5—2,0 *pro dosi*, in polvere, in elettuario.

2. *Estratto di semen-contrà*. — 0,2—0,5; insolubile nell'acqua.

SANTONINA — La *santonina*, $C^{15}H^{18}O^3$, si presenta in forma di prismi i quali, dapprima incolori, prendono a poco a poco una tinta gialla sotto l'influenza della luce del giorno; è inodore e quasi insipida; non si scioglie nell'acqua fredda; ma è solubile nell'acqua bollente (1:2000), e solubilissima nell'alcool e nell'etere. Riscaldata con zinco polverizzato, in una corrente d'idrogeno, si riduce in un corpo della natura del fenolo, è il *santonolo*, $C^{15}H^{18}O$. Si scioglie negli alcali dando origine a *santonati* alcalini, per esempio a santonato di soda ($2C^{15}H^{18}NaO^4 + 6H^2O$). Sotto l'influenza dell'acido cloridrico e dell'agitazione con l'etere, l'acido santonico di questi sali si separa in forma di aghi incolori, i quali, trattati con un calore di 120 gradi, si sdoppiano in santonina e in acqua.

Azione fisiologica. — Quantità relativamente piccole di santonina bastano per uccidere gli ascaridi lombricoidi; finora non conosciamo nessun altro vermifugo le cui proprietà tossiche sopra questa specie di vermi sieno così energiche come quelle della santonina. La sua azione sugli altri vermi intestinali è molto meno pronunziata: così, per esempio, per uccidere gli ossiuri vermicolari o la

tenia, occorrerebbero di questo veleno quantità molto maggiori e capaci di provocare nell'uomo accidenti tossici gravi.

Gli effetti della santonina sull'uomo e sugli animali superiori sono oltremodo notevoli.

Essendo la santonina pura quasi insolubile nell'acqua, ha un sapore amaro pochissimo sensibile; ma, sciolta nel cloroformio, per esempio, sviluppa un sapore amaro molto intenso.

Introdotta nel canale gastrointestinale, una piccola parte passa nello stato di sale di soda solubile e si assorbe in questo stato; la massima parte non subisce nessuna trasformazione e si elimina in natura con le feci; perciò negli animali grossi si vede che la santonina pura determina difficilmente la morte.

Il composto di santonina, che è penetrato nella circolazione, pare vi subisca una nuova trasformazione; il fatto è che si trova nell'orina un prodotto di ossidazione il quale differisce dalla santonina ma che non è ancora ben conosciuto; questo prodotto designato da FALCK col nome di *xantopsina*, dà alle urine, che allora vengono emesse in maggiore abbondanza, un colorito giallo-verdastro che passa al rosso porpora con l'aggiunta di un alcali.

Sotto l'influenza di 0,05 di santonina nei bambini, di 0,3-0,5 negli adulti, si produce uno stato di discromatopsia, il quale è stato descritto accuratamente soprattutto da ROSE. In principio, il colore dominante percepito dall'individuo in esperimento è l'azzurro; di tal che tutti i colori debolmente accentuati, specialmente i più scuri, presentano una tinta azzurrognola. Più tardi, questa percezione dell'azzurro scompare, ed il giallo diviene il colore denominante; tutti gli oggetti, soprattutto quelli vivamente illuminati, sembrano gialli; in questo momento i raggi luminosi più rifrangibili non sono più percepiti sotto il colore violetto, e tutte le gradazioni che si accostano all'azzurro finiscono per mancare. Da ultimo, nei gradi più alti dell'avvelenamento, diviene impossibile all'infermo di distinguere nessun colore; confonde quelli che producono, nell'individuo sano, non solo un'impressione differente, ma anche un'impressione opposta, per esempio il lilà ed il verde carico, il violetto ed il nero. Nello stesso tempo si producono, specialmente nell'oscurità, particolari allucinazioni della vista. Il ritorno allo stato normale può essere accompagnato dalla ricomparsa della percezione dominante dell'azzurro, come nel primo periodo.

La xantopsia può essere considerata come una cecità pel violetto, cecità determinata dalla paralisi delle fibre sensibili al violetto; ad una eccitabilità esagerata di queste stesse fibre si può attribuire lo stato che precede la xantopsia, vale a dire la percezione del violetto come colore dominante. Si è detto che la xantopsia dipendeva da una colorazione gialla degli ambienti dell'occhio, da una colorazione gialla della retina, da un aumento del pigmento nella macchia gialla (SCHULTZE): queste asserzioni non ancora sono giustificate.

Per tutto il tempo che durano questi fenomeni, l'accomodazione rimane perfettamente intatta, e non vi è ambliopia.

La durata di questi fenomeni non è mai maggiore di alcune ore.

Disturbi si manifestano anche in altri sensi oltre quello della vista; moltissimi sperimentatori hanno percepito, sotto l'influenza della

santonina, un odore che alcuni hanno paragonato al patchouli, altri alla violetta.

Mentre esistono questi disturbi, la testa è un poco pesante, ma l'intelligenza è chiara; se l'energia della volontà è un poco indebolita, se le facoltà affettive sono un poco turbate, ciò avviene indirettamente, per la conoscenza che si ha dell'incertezza dei propri sensi: così si prova una certa animazione, paragonabile a quella che si manifesta nel principio dell'ebbrezza, nello stesso tempo che un senso spiacevole di stanchezza invita al riposo del corpo. Non si manifesta cefalalgia che nei casi in cui la santonina è stata presa dopo un forte pasto; se lo stomaco era digiuno, o moderatamente pieno, la cefalalgia non si manifesta. Si possono produrre nausee e vomiti, ma cessano dopo che si sia inghiottita qualche cosa solida o si sia usciti all'aria aperta. Il polso non diviene più frequente come è stato detto; invece si rallenta (ROSE).

Ecco quali sono gli effetti generali che produce la santonina, amministrata in dosi tossiche e nello stato di composto facilmente solubile.

Sotto l'influenza di una dose superiore a 0,1, le rane cadono dapprima in uno stato di rilasciamento generale, durante il quale questi animali, situati sul dorso, conservano questa posizione; si vede anche sospendersi la respirazione. Più tardi si manifestano convulsioni a livello del tronco e degli arti; queste convulsioni si producono spontaneamente o in una maniera riflessa; la sezione del cervello non le fa cessare; la sezione della midolla spinale a livello della midolla allungata le sopprime. Il cuore conserva a lungo la sua attività, ma finisce per arrestarsi nello stato di diastole. In breve la santonina produce dapprima fenomeni narcotici a cui succedono uno stato di eccitamento del mesocefalo e della midolla allungata, e finalmente una paralisi generale (BINZ).

Negli animali a sangue caldo (gatti, conigli) si producono, sotto l'influenza della santonina, fenomeni spasmodici che presentano, relativamente alla loro sede e al loro carattere, molta concordanza con quelli osservati nell'uomo. Il periodo primitivo di pressione osservata negli animali a sangue freddo qui manca. Si vede l'animale preso tutt'a un tratto da tremiti; rizza le orecchie, digrigna i denti; una metà della faccia è contratta; gli occhi girano nelle loro orbite; la testa è agitata da movimenti di abbassamento e di circumduzione; opistotono; convulsioni a livello del tronco e degli arti; arresto della respirazione; da ultimo, diminuzione di tutti questi fenomeni, intervallo libero, che dura un tempo più o meno lungo, secondo che la dose è stata più o meno forte. Lo stato delle pupille non presenta nulla di costante. Insomma come si vede, il punto d'attacco del veleno ha primitivamente la sua sede a livello del secondo al settimo nervo cranico, vale a dire a livello del mesocefalo; più tardi si estende al midollo allungato. Il cuore, la pressione sanguigna, restano intatti (BINZ).

Nell'uomo, e specialmente nei bambini, tutti questi sintomi si manifestano allo stesso modo che negli animali a sangue caldo; le convulsioni che si producono somigliano alle convulsioni dell'epilessia e ricordano quelle determinate dalla canfora. Secondo BINZ, specialmente la paralisi della respirazione è quella che inspira le

più vive inquietudini. L'attività cardiaca conserva anche allora la sua energia; le contrazioni cardiache presentano un rallentamento poco notevole.

Cura dell'avvelenamento per santonina. — Non è per verità molto raro veder la santonina produrre fenomeni tossici più o meno gravi; ma finora i casi di morte conosciuti sono molto scarsi. Questo veleno non ha antidoto speciale. Si è dunque ridotti a cercare di evacuarlo coi vomitivi e coi purganti, poi a combattere gli accidenti che si presentano con le regole generali che c'insegna la terapia; BINZ insiste specialmente sulla respirazione artificiale, alla quale si deve ricorrere durante il periodo della paralisi respiratoria.

Uso terapeutico. — La santonina è un *antelmintico* usato molto spesso; può realmente essere considerata come uno specifico contro gli ascaridi lombricoidi. Questi vermi possono vivere circa quaranta ore in una infusione di semen-contra; ciò è stato dimostrato da KUECHENMEISTER con esperienze dirette. L'essenza di semen-contra è anche quasi senza influenza sopra questi vermi, se non altro perchè si assorbe nella porzione superiore delle vie intestinali; ma la santonina uccide gli ascaridi lombricoidi in poco tempo; secondo KUECHENMEISTER, un'ora è sufficiente. Perciò in questi ultimi tempi si è finito per darle esclusivamente la preferenza; d'altronde il semen-contra, nelle dosi in cui si deve amministrarlo perchè agisca efficacemente, costituisce un rimedio molto disgustoso a prendere. — La santonina è stata ancora prescritta per uccidere gli ossiuri vermicolari, quando i clisteri erano risultati impotenti a fare scomparire questi vermi; ma in questo caso i suoi effetti non possono essere paragonati a quelli che esercita sugli ascaridi lombricoidi; secondo ROSE, dovrebbero anche essere considerati quasi come nulli. — Non bisogna dimenticare che la santonina può produrre accidenti tossici più o meno gravi; perciò la prudenza vuole che non si prescriva questa sostanza in dosi troppo forti. È razionale far seguire la sua amministrazione da quella di un purgante, che si fa prendere ordinariamente due a quattro ore dopo il vermifugo.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Santonina.* — 0,01–0,05, nei bambini; la dose di 0,05 non conviene che nei bambini già grandicelli, aventi almeno 8 o 10 anni; il meglio è amministrarla in polvere o in pastiglie (*sino a 0,1 pro dosi! sino a 0,5 pro die!*).

2. *Tavolette di santonina.* — Si preparano col cacao. La farmacopea distingue due specie di queste tavolette, le une contenenti 0,025 di santonina ciascuna, le altre che ne contengono 0,05.

SANTONATO DI SODA. — Sono cristalli facilmente solubili, di un sapore amaro; contengono 70 per 100 di santonina.

Il santonato di soda, a causa della sua facile solubilità, è assorbito in massima parte prima di avere avuto il tempo di arrivare nelle porzioni inferiori dell'intestino in contatto con gli ascaridi lombricoidi; perciò nell'uomo produce rapidamente accidenti tossici. Si deve dunque evitare di usarlo come antelmintico, e preferirgli la santonina.

Dosi. — 0,1–0,3.

SUPPLEMENTO

Col titolo di *vermifughi*, parleremo qui dei seguenti medicamenti, i cui effetti fisiologici sugli organismi superiori sono quasi interamente ignoti, e i cui principii attivi, ancora pochissimo studiati, non possono essere razionalmente classificati nè dal punto di vista chimico nè dal punto di vista fisiologico.

1. Contro gli *ascaridi vermicolari* e gli *ascaridi lombricoidi*, oltre la santonina, si può usare il

TANACETO, *Tanacetum vulgare*, (Sinantheree). — Questa pianta, comune nei nostri paesi e di cui si sono usate specialmente le cime fiorite, contiene un'essenza di un'odore ributtante, di un sapore scottante, amaro; quest'essenza esercita un'azione tossica sugli ascaridi vermicolari e lombricoidi, ma anche sull'uomo; può anche, secondo è dimostrato da parecchie osservazioni, determinare la morte, provocando un'infiammazione gastro-intestinale e convulsioni. — È un medicamento interamente superfluo, poichè può essere sostituito vantaggiosamente dalla santonina.

2. Contro la *tenia* si sono usate le sostanze seguenti:

CORTECCIA DELLA RADICE DI GRANATO. — La corteccia della radice di *Punica granatum*, che deve essere amministrata, per quanto è possibile, nello stato fresco, contiene una grande quantità di tannino, un corpo che somiglia alla mannite ed un principio cristallibile, la *punicina*; a quale di questi elementi sono dovute le proprietà vermifughe di questa corteccia? Finora l'ignoriamo.

Azione fisiologica. — Una dose medicinale (60,0) basta per provocare nausea, vomiti, diarrea con coliche. Sotto l'influenza di una dose più forte si manifestano i fenomeni seguenti: pesantezza di testa, vertigini, sonnolenza, visione indistinta, torpore delle membra, senso di svenimento, e, in qualche caso, scosse spasmodiche, specialmente nei muscoli dei malleoli.

Uso terapeutico. — Sin dai tempi più remoti la corteccia di granato gode la riputazione di essere un buon *tenifugo*. Deve certamente essere compresa fra i più attivi; tutto al più sotto questo rapporto cede il posto ai fiori di kousso. Sotto la sua influenza il verme solitario viene espulso, nella maggioranza dei casi, completamente morto; secondo KUECHENMEISTER, sarebbe nello stato di morte apparente. Quest'osservatore ha visto le tenie morire dopo tre ore circa in decozioni di corteccia di radice di granato.

La corteccia della radice di granato sarà razionalmente amministrata in forma di decozione (30,0–50,0:300,0), con o senza correttivo, da prendere in due volte, osservando le regole generali seguite in simili casi. Si producono facilmente nausea e vomiti, di tal che è vantaggioso unire alla decozione vermifuga una delle sostanze menzionate a proposito del kousso. Perchè questo dia un risultato favorevole, è necessario che la corteccia di granato sia fresca e che la sua macerazione nell'acqua sia stata prolungata.

[TANRET ha scoperto nella corteccia del *melogranato* quattro alcaloidi, ai quali ha dato il nome generico di *pelletierina*, in omaggio al sapiente

chimico *Pelletier*, al quale siamo debitori della scoperta del chinino e di tanti altri alcaloidi naturali. Per differenziare questi alcaloidi fra loro il TANRET al principio li nominò colle lettere dell'alfabeto greco: α β γ δ : ultimamente li ha chiamati: *pelletierina*, *isopelletierina*, *pseudopelletierina*, e *metipelletierina*. I primi due di questi alcaloidi non sono spostati, dalle loro combinazioni cogli acidi, dal bicarbonato di soda; gli altri due sono spostati dai loro sali dal bicarbonato di soda.

DUJARDIN-BEAUMETZ e ROCHEMURE hanno dimostrato che le pelletierine determinano sugli animali fenomeni tossici cospicui. Le esperienze sono state fatte sulle sanguisughe, sulle rane e sui conigli. Da queste esperienze risulta che la pelletierina β (*isopelletierina*) ha un potere tossico massimo e poi seguono per ordine d'intensità l'alcaloide α (*pelletierina*), γ (*pseudopelletierina*), δ (*metipelletierina*). Così per procurare la morte rapida di un coniglio (10 a 15 minuti) si richiedono 17 centg. di pelletierina β , 20 centg. d'alcaloide α e 40 a 50 centg. degli alcaloidi γ δ .

Negli animali i fenomeni d'avvelenamento consistono in una eccitazione nervosa che viene prima e che si manifesta in forma di convulsioni e di contatture, alle quali segue risoluzione muscolare completa e definitiva. Le prime ad essere affette sono le parti vicine all'iniezioni e poi i muscoli addominale, quelli dell'apparato ioideo ed in fine il cuore che si ferma in diastole. I movimenti riflessi rimangono per poco tempo dopo la mancanza dei movimenti volontari. La respirazione sulle prime si fa meno ampia e precipitata, poi più penosa e rara ed in ultimo completamente si sospende. Verso la fine si è notato un elevamento leggiero della temperatura.

Nell'uomo l'amministrazione di 40 centg. di alcaloide β produce vertigini, paralisi muscolare, disordini della vista, leggiera tendenza alle sincopi.

Il DUJARDIN crede che la pelletierina agisca come il curaro, paralizzando le estremità dei nervi motori.

Un gran numero di osservatori (LANDRIEU, BERENGER-FERAUD, DUJARDIN-BEAUMETZ, ROCHEMURE ed altri) hanno sperimentato le proprietà della pelletierina contro la tenia. Dagli studi di BERENGER-FERAUD risulta che gli alcaloidi γ - δ non producono mai l'espulsione della tenia anche a dosi elevate, gli alcaloidi α - β al contrario, isolati o misti, determinano sempre l'espulsione della tenia.

Il BERENGER-FERAUD ha ottenuto 12 successi incontestabili su quattordici casi.

Il ROCHEMURE usando il solfato di pelletierina unito all'acido tannico ha ottenuto 30 successi completi, 1 probabile e 2 insuccessi.

Il LABOULFENE ha ottenuto 19 successi su 19 tentativi. Il DUJARDIN ha visto 37 risultati su 39 osservazioni.

Fra noi i primi a prescrivere la pelletierina sono stati il prof. TOMMASI, SEMMOLA, COCO, CAPPARELLI, SORGENTE (figlio) ed altri molti. Il metodo di amministrazione che ha dato i migliori risultati è il seguente: nella sera che precede l'amministrazione del farmaco bisogna far prendere solo latte, l'indomani a digiuno si farà prendere in una sola volta:

Solfato di pelletierina centg.	trenta a quaranta
Tannino puro	» cinquanta
Acqua.	grammi cento

Dieci minuti dopo bisogna far prendere all'infermo un gran bicchiere d'acqua. Dopo tre quarti d'ora si amministri un purgante. DUJARDIN-BEAUMETZ non esita a dare 30 grammi di Acquavite alemanna, perchè crede che il tannino da una parte e l'azione forse paralizzante degli alcaloidi sulla fibra muscolare intestinale dall'altra, oppongansi all'azione del rimedio purgante.

Altri consigliano di prescegliere come purgante 30 a 50 grammi di olio di ricino.

BERENGER-FERAUD preferisce l'infuso di senna (10 grammi di senna su 100 d'acqua).

Nella maggior parte dei casi la tenia è espulsa dopo 4 ore].

Rummo.

RIZOMA DI FELCE MASCHIO. — Questa radice che deve essere usata fresca per quanto è possibile, appartiene ad una felce comune nei nostri paesi, al *Polystichum filix mas*. Contiene essenze, acido tannico, una resina ed acido filicico. Fra questi elementi, ve ne sono parecchi, senza dubbio, i quali hanno proprietà vermifughe, poichè ognuno di essi preso separatamente non possiede l'attività tenifuga della pianta intera.

Azione fisiologica. — Sotto l'influenza di questa radice, amministrata in forti dosi, nell'uomo non produce altro che nausea; almeno questo è il solo effetto che si è osservato finora. Noi abbiamo anche vista l'amministrazione ripetuta di piccole dosi aver per conseguenza l'aumento dell'appetito e la miglioria della digestione.

Uso terapeutico. — È uno dei più antichi e migliori tenifughi; entra nella composizione di diversi preparati un tempo molto usati. Secondo afferma BREMSER, si è creduto per lunga pezza che la radice di felce maschio agisse soprattutto efficacemente contro il botriocefalo, e la sua azione sulla tenia fosse molto meno energica; ma questa asserzione non è stata confermata. Il vantaggio che presenta questa radice è che non esercita effetti nocivi sulla digestione. Ordinariamente si unisce con la corteccia della radice di granato. Molti osservatori preferiscono alla radice il suo estratto etereo.

Si amministra, polverizzata, in decozione, in una mistura da agitare o in elettuario, osservando le regole generali del trattamento tenifugo. Le dosi debbono essere di 5 grammi; si ripetono due o tre volte, con intervallo di mezz'ora ad un'ora.

Estratto etereo di felce maschio. — Massa verdastra, insolubile nell'acqua, di consistenza di estratto fluido. Si fa prendere a dosi di 0,5—1,5, in pillole; per lo più si unisce con la polvere della radice.

Un tempo si usavano molto certi preparati più o meno complicati, indicati coi nomi di *rimedii di Naffer*, di *Wawruch*, di *Peschier*, di *Beck*, ecc.; oggi vi si è rinunciato, e si preferiscono modi di amministrazione più semplici (1).

(1) Il Prof. E. De Renzi ha usato con molto vantaggio l'olio etereo di felce maschio contro l'anchilostoma duodenale. Il medesimo ha dimostrato luminosamente che l'anemia del Gottardo è prodotta esclusivamente dall'anchilostoma duodenale e non dalle condizioni igieniche cattive delle gallerie del Gottardo. In tal

FIORI DI KOUSSO. — Sono i fiori della *Brayera anthelmenthica*, bell'albero (Rosacee) che cresce in Abissinia. Questi fiori contengono un'essenza, tannino ed un principio indifferente, cristallizzabile, la *cussina*, $C^{31}H^{38}O^{10}$, a quest'ultimo i fiori di kouso debbono le loro proprietà vermifughe.

Azione fisiologica. — Nell'uomo, 15 grammi di fiori di kouso producono un sapore amaro, nausea, talvolta vomiti, parecchie evacuazioni liquide, difficoltà della minzione; talvolta, ma di rado, si è osservato cefalalgia, abbattimento, disturbi psichici; è dubbio se ciò avvenga per azione diretta del kouso.

Uso terapeutico. — I fiori di kouso, medicamento introdotto presso di noi da circa venticinque anni, hanno la riputazione di essere il migliore vermifugo contro la *Taenia mediocanellata* e la *T. solium*, nonchè contro il *Bothryocephalus latus*. Le osservazioni pubblicate in principio contro l'efficacia del kouso nel trattamento della tenia si spiegano in generale col cattivo stato dei preparati usati. Pare che il kouso finora meriti la preferenza sugli altri tenifughi; d'altronde dalle esperienze di KUECHENMEISTER risulta che la tenia immersa in una decozione lattiginosa di kouso muore dopo una mezz'ora, vale a dire più rapidamente che in qualunque altro liquido vermifugo. Si citano però casi in cui, essendo falliti i fiori di kouso, la corteccia della radice di granato ha agito efficacemente.

Il modo di amministrazione che ha dato i migliori risultati è il seguente: Si stempera semplicemente il kouso (5,0-10,0-15,0) nell'acqua, si aggiunge o un poco di succo di limone, o un oleosaccaro, o rhum, e si fa prendere questa mistura in una volta; ordinariamente si sceglie la dose media di 10 grammi. Dopo mezz'ora o un'ora, si ripete l'amministrazione della stessa dose. — La decozione e l'estratto di kouso non hanno tanta efficacia.

KAMALA. — È il polline della *Rottleria tinctoria*; si presenta sotto la forma di una polvere di un rosso mattone, difficilmente mesabile con l'acqua. Contiene una resina che si approssima alla cussina, ed un principio colorante.

Azione fisiologica. — Provoca nausea, coliche ed effetti lassativi.

Uso terapeutico. La kamala, introdotta nel nostro paese da circa venti anni, ha acquistato rapidamente la riputazione di un buon tenifugo; ma pare che non meriti affatto di essere preferito al kouso. Presenta però su quest'ultimo il vantaggio di essere meglio tollerata e di provocare meno facilmente nausea e vomiti.

Si prescrive nella dose di 10,0-15,0, in due volte, lasciando fra ogni presa un intervallo di dieci minuti ad un'ora; il meglio è di prescriverla in forma d'elettuario con la polpa di tamarindo (1).

modo chiarì la patogenesi dell'anemia del Gottardo ed indicò il mezzo curativo opportuno.

Il sullodato professore ha adoperato con profitto l'olio etereo di felce maschio contro il tricocéfalo dispari che in un caso con la sua presenza produsse grave anemia con sintomi del morbo di Werlof.

(1) Il Prof. Cantani che introdusse per il primo in Italia la Kamala o Camala

§ 4. — ACIDI CHE AGISCONO SUL SISTEMA NERVOSO E SULL'UTERO.

SEGALA CORNUTA. — È il micelio di un fungo appartenente alla famiglia dei Pirenomiceti e designato, nel suo stato di completo sviluppo, col nome di *Claviceps purpurea*. Questo fungo si sviluppa, specialmente durante le annate piovose, sugli ovarii della segala (*Secale cereale*) e di altre Graminacee, ovarii cui altera profondamente e cui finisce per distruggere, di guisa che invece del grano si trova allora un corpo allungato, arcuato, violetto nerastro, lungo da 1 a 4 centimetri, largo da 2 a 4 millimetri; questo corpo raccolto sulle spighe della segala costituisce la *segala cornuta officinale*. È assottigliato alle sue estremità, vagamente triangolare, con un solco longitudinale più o meno appariscente sopra ciascuna delle sue facce; la sua superficie è come velata da un sottile strato grigiastro molto fugace, e la sua estremità superiore è, nello stato fresco, sormontata da una materia biancastra, molle, designata col nome di *sfacelia*; il suo tessuto interno è compatto, omogeneo, leggermente biancastro. La segala cornuta si altera molto facilmente; le sue proprietà attive non si conservano oltre un anno; raccolta troppo presto o troppo tardi, manifesta una debole attività.

Non ostante numerosissime ricerche, per molto tempo si sono avute sui suoi principii attivi nozioni affatto vaghe; DRAGENDORFF finalmente da poco è riuscito ad ottenere questi principii nello stato puro; ecco quali sono:

I. ACIDO SCLEROTICO. — La sua formola probabile è $C^{12}H^{19}NO^9$. Si presenta sotto la forma di una massa grigia brunastra, igroscopica, ma non deliquescente, interamente inodore e insipida; ha una reazione acida debole; nella segala cornuta si trova nello stato di sale di calcio, di sodio o di potassio; si scioglie facilmente nell'acqua; la segala cornuta di buona qualità ne contiene da 4 a 4,5 per 100.

II. SCLEROMUCINA. — Massa assolutamente colloide, gommosa, poco igroscopica, inodore e insipida; quando si tratta la segala cornuta con l'acqua, passa nella soluzione acquosa, e si precipita con l'aggiunta dell'alcool debole; una volta disseccata, si scioglie difficilmente nell'acqua, ma si

fin dal 1864 crede che sia un rimedio tenifugo il più sicuro ed il più mite, superiore al cusso, al melagrano, alla felce maschio, ecc.

È stata adoperata nei fanciulli senza conseguenze spiacevoli e viene tollerata bene anche dalle donne isteriche ed eretiche.

Bisogna stare in guardia, chè la Kamala si trova sofisticata in commercio, oppure si trova vecchia e cattiva nelle farmacie.

Il metodo usato dal Prof. Cantani nel somministrare il rimedio è il seguente:

Nella sera che precede la somministrazione del farmaco fa prendere all'infermo un brodo grasso; nel mattino alle ore sette, nove ed undici anti: fa prendere la terza parte, ogni volta, della seguente pozione:

Pr. Polvere di Kamala grammi tre — cinque — dieci — quindici (secondo l'età e secondo la persistenza del verme al rimedio)

Sospendi in acqua distillata di Finocchio gram. cento

Dà in boccetta. Da prendersi bene sbattuta in tre porzioni.

Nel caso che, dopo l'ultima dose, non siano avvenute scariche, bisogna amministrare 20 gram. di olio di ricino.

Contro la tenia si sono pure usati la radice di *Panna africana*, i semi di zucca (*semina cucurbitae*) ed altri medicinali di minor valore terapeutico.

gonfia in questo liquido. Pare che l'azoto non entri nella sua composizione, e neppure in quella dell'acido sclerotico. La buona segala cornuta ne contiene da 2 a 3 per 100. Pare che agisca, qualitativamente e quantitativamente, alla stessa guisa dell'acido sclerotico; ma quest'ultimo deve essere preferito in terapia.

III. Parecchi principii coloranti (*sclereritrina*, *sclerojodina*, *scleroxantina*) e i loro prodotti di decomposizione; prendono una certa parte, ma interamente secondaria, agli effetti prodotti dalla segala cornuta.

IV. Sali di potassio, in quantità abbondante.

Oltre i suddetti principii attivi, la segala cornuta contiene ancora: uno o più *alcaloidi*, che DRAGENDORFF ha trovati senza azione sulle rane, *colestearina* (0,036 per 100) *micosi*, *mannite*, *cellulosa di fungo*, *acido lattico* e *lattati*; *sostanze albuminoidi* (3 per 100); un *olio grasso* (30 per 100); probabilmente è quest'olio che, ossidandosi, dà il primo impulso alla decomposizione delle sostanze attive della segala cornuta. La polvere di segala cornuta, privata di quest'olio grasso (per mezzo dell'etere o dell'essenza di petrolio), pare si conservi senza perder nulla della sua attività.

Nella segala cornuta è stata notata anche la presenza della *leucina*, della *metilamina* e dell'*ammoniaca*; ma non è affatto provato che queste sostanze non sieno semplicemente dei prodotti di decomposizione.

L'*ergotina di Bonjean*, o *estratto acquoso di segala cornuta*, e l'*ergotina di Wiggers*, o *estratto alcoolico di segala cornuta*, non sono altro che miscugli dei principii puri sopra menzionati; le sostanze attive si trovano in maggior quantità negli estratti acquosi. L'*ecbolina* e l'*ergotina* ottenute da WENZEL e considerate da esso come alcaloidi, secondo DRAGENDORFF non costituiscono altro che miscugli, nella cui composizione entrano veramente sostanze alcaloidiche; possiamo dire altrettanto della *ergotina di Tanret*.

Azione fisiologica. — Non ostante l'uso così frequente della segala cornuta, soprattutto nell'arte ostetrica, forse non v'è nessun altro medicamento le cui proprietà fisiologiche sieno così vagamente conosciute; la confusione che regna sopra questo soggetto dipende in gran parte da ciò che gli sperimentatori si sono serviti di preparati differenti, preparati che per altro, invece di rimanere costanti nella loro composizione, subiscono col tempo alterazioni più o meno profonde. I principii attivi ottenuti nello stato puro da DRAGENDORFF non ancora sono stati sottoposti a molte ricerche fisiologiche. Invece di riferire i risultati vaghi e discordi ottenuti dai diversi osservatori, ci sembra dunque preferibile di dare un semplice sunto della questione, mettendo principalmente a contribuzione le ricerche fatte da HAUDELIN sull'azione fisiologica degli estratti acquosi di segala cornuta; infatti DRAGENDORFF, nelle sue poche esperienze fatte con l'acido sclerotico sulle rane, ha notato che quest'acido nello stato puro esercitava sul sistema nervoso esattamente la stessa influenza che risulta dalle esperienze di HAUDELIN e da quelle fatte in seguito da ZWEIFER. Ma siccome questi osservatori si sono serviti di prodotti impuri, si comprende che noi non diamo i loro risultati, meno quelli ottenuti sul sistema nervoso, e confermati da DRAGENDORFF, che sotto la riserva di ulteriori rettifiche.

Distingueremo gli *effetti locali* e gli *effetti generali*.

Effetti locali. — Iniettati ipodermicamente, tutti i preparati di segala cornuta, non che l'acido sclerotico, producono dolori intensi, persistenti e fenomeni infiammatorii.

L'acido sclerotico ha un sapore debolmente amaro. La segala cornuta o i suoi estratti acquosi, introdotti nello stomaco in forti dosi (1,0-3,0 di un estratto acquoso), provocano, nell'uomo, nausea, eruttazioni; una dose di 5 grammi produce anche vomiti e diarrea. Nell'uomo (NEUBERT) e nel cane (HAUDELIN) si è osservata anche un'infiammazione della mucosa gastro-intestinale, con stravasi sanguigni, una gastroenterite emorragica.

Effetti generali. — I più notevoli sono quelli sul

Sistema nervoso. — Nelle rane, forti dosi di un estratto acquoso di segala cornuta, non che l'acido sclerotico (0,03) e la scleromucina, provocano, dopo alcune ore, lo sviluppo di una paralisi quasi completa, che si accompagna ad un gonfiore particolare della pelle, e che, incominciando dagli arti posteriori, invade a poco a poco tutto il corpo (HAUDELIN); questo effetto si produce con più certezza quando l'acido sclerotico o la scleromucina sono stati amministrati per iniezione sottocutanea. Durante questo tempo, le contrazioni del cuore continuano, secondo ZWEIFEL, vivamente, e i movimenti respiratorii non provano nessuna interruzione; solamente quando la dose è stata molto forte il cuore subisce a poco a poco l'azione del veleno, e le sue contrazioni divengono sempre più lente e sempre più deboli. Questo stato, vale a dire la paralisi generale e la debolezza dei battiti cardiaci, persiste in generale durante cinque a sette giorni; poi, lentissimamente, l'animale si ristabilisce; ma accade spesso che, dopo alcuni giorni, si manifesta un secondo attacco di paralisi, durante il quale l'animale soccombe (HAUDELIN, ZWEIFEL, DRAGENDORFF).

Negli animali a sangue caldo, l'estratto acquoso di segala cornuta, in dosi relativamente deboli, e senza dubbio anche l'acido sclerotico, provocano anestesia, disturbi della coordinazione dei movimenti; in forti dosi, determinano la produzione di una paralisi, durante la quale l'animale, insensibile alle irritazioni dolorose più intense, non manifesta nessun movimento, nè volontario, nè riflesso (DIETZ, LORINSER, HAUDELIN, ed altri). La morte è accompagnata da convulsioni, imputabili probabilmente all'accumulo nel sangue dei prodotti dell'asfissia.

Nell'uomo, o che una forte dose (8 grammi) di segala cornuta sia stata ingerita in una volta, o che piccole dosi sieno state prese quotidianamente per un tempo più o meno lungo, come è accaduto in certe epidemie (ergotismo) prodotte dall'uso di un pane fatto con la farina che conteneva segala, si constatano dapprima gli effetti locali prodotti sullo stomaco e sull'intestino, effetti che abbiamo accennati più sopra; poi si manifestano i seguenti fenomeni generali: vertigini, pesantezza di capo, senso di estrema debolezza, formicolii; insensibilità a livello delle dita della mano e del piede, dolori erratici, leggiere scosse convulsive; talvolta queste scosse convulsive, cloniche e toniche, divengono tanto intense da somigliare a spasmi epilettiformi, e si accompagnano a contratture, a dolori violenti, ad anestesia cutanea; allora si ha la forma di er-

gotismo designata col nome di *ergotismo spasmodico*; talvolta si vede svilupparsi, in mezzo a vivi dolori, sopra uno o più arti, una tumefazione erisipelatosa, seguita da gangrena: questo è l'*ergotismo gangrenoso*. — Quale è la causa immediata di questi fenomeni notevoli? Su ciò non sappiamo nulla di certo: alcuni hanno attribuito la gangrena ad un'occlusione dei vasi che si contraggono spasmodicamente (veggasi appresso); altri per esempio ZWEIFEL, la considerano come una conseguenza di questa stessa paralisi, che abbiamo notata più sopra negli animali. Della causa degli spasmi non si può dare nessuna spiegazione plausibile.

In seguito all'amministrazione di dosi terapeutiche di segala cornuta, non si osservano mai i fenomeni generali che abbiamo descritti.

Respirazione. — HAUDELIN ha visto prodursi, nei gatti, sotto la influenza di forti dosi di segala cornuta, un rallentamento dei moti respiratorii, sino all'interruzione definitiva della respirazione. Questo rallentamento andava sempre di pari passo con una diminuzione della frequenza del polso; nei cani, era preceduto da un periodo d'acceleramento respiratorio.

Circolazione. — Se gli sperimentatori sono d'accordo circa l'azione esercitata dalla segala cornuta sul sistema nervoso, non lo sono circa gli effetti prodotti da questa sostanza sulla circolazione; su ciò i risultati delle esperienze sono molto discordi.

Esperienze sulle rane. — ZWEIFEL ammette che, sotto l'influenza degli estratti acquosi di segala cornuta, negli animali già interamente paralizzati, il cuore continua ancora a contrarsi con energia, e che solo molto tardi queste contrazioni divengono a poco a poco più lente e più deboli. KÖHLER ha constatato che, sotto l'influenza dell'estratto acquoso di segala cornuta, il polso si rallentava, il cuore si arrestava in diastole, ed attribuisce questi fenomeni ad un'eccitazione degli pneumogastri. ROSSBACH ha veduto l'ecbolina di WENZELL produrre notevoli irregolarità nei movimenti del cuore. Molti sperimentatori hanno visto prodursi, sotto l'influenza degli estratti acquosi di segala cornuta, un restringimento delle arterie periferiche, e considerano questo restringimento come effetto dell'azione della segala cornuta; invece ZWEIFEL crede che questo restringimento sia il risultato del dolore provocato dall'iniezione, e che per conseguenza sia il fatto di un'azione riflessa.

Osservazioni sugli animali e sull'uomo. — Alcuni, e noi siamo fra questi, hanno osservato un rallentamento considerevole del polso; altri invece hanno visto il polso accelerato. Secondo alcuni, la pressione sanguigna si eleva; secondo altri, prova un abbassamento notevole. Innanzi a queste contraddizioni, che finora è impossibile spiegare, si comprende che noi giudichiamo inutile d'insistere; bisognerebbe guardarsi specialmente dal poggarsi sopra l'uno o l'altro di questi dati per pronunziare un giudizio.

Utero. — Nelle femmine degli animali e nella donna, l'utero non gravido non prova da parte della segala cornuta nessuna influenza bene apprezzabile. Invece, nello stato di gravidanza, soprattutto durante il parto, dosi di 1 grammo di segala cornuta bastano per provocare, dopo quindici minuti, contrazioni uterine frequenti, intense e dolorose; quasi tutti gli osservatori sono d'accordo su ciò. Que-

ste contrazioni possono anche divenire tanto forti da portare l'utero in un vero stato di tetano, il quale, mettendo ostacolo alla circolazione del feto, dicesi gli possa recare un certo pregiudizio. Sinora è impossibile di poter dare di quest'azione della segala cornuta sull'utero una spiegazione rigorosamente scientifica (1).

Trattamento dell'avvelenamento per segala cornuta. — La prima cura del medico dovrà essere (è inutile dirlo) d'impedire la continuazione dell'uso del pane contenente segala cornuta. In caso di avvelenamento acuto, se si sospetti che lo stomaco o l'intestino contengano ancora il veleno, si cercherà di evacuarlo coi vomitivi o coi purganti; anche il tannino è stato raccomandato in queste circostanze. Se i fenomeni dipendenti dall'assorbimento della segala cornuta sono comparsi, allora si opporrà ad essi un trattamento sintomatico; per esempio, si combatterà la debolezza cardiaca con gli eccitanti, ecc.

Uso terapeutico. — La segala cornuta è usata spessissimo nella pratica medica, principalmente nell'arte ostetrica; la sua utilità nei parti, in cui si usa soprattutto in sostanza, è incontestabile e incontestata. Il suo valore nel trattamento degli altri stati morbosi, specialmente delle diverse emorragie, non è così solidamente stabilito; qui le osservazioni sono contraddittorie, il che dipende senza dubbio, per la maggior parte, da ciò che gli sperimentatori si sono serviti di preparati differenti, più o meno variabili nella loro composizione, nella loro ricchezza in principii attivi. Quando i principii attivi ottenuti nello stato puro da DRAGENDORFF, l'acido sclerotico e la scleromucina, saranno stati oggetto di numerose esperienze, allora si potrà con perfetta cognizion di causa profferire un giudizio sul valore della segala cornuta nel trattamento degli stati morbosi in questione.

Sicchè la sua *influenza sull'utero gravido* è quella che viene più spesso utilizzata dai medici. Questa influenza la fa considerare come il *miglior agente per accelerare il travaglio uterino* nel parto; non è lecito però di ricorrervi che in certe condizioni ben determinate, condizioni già quasi completamente formulate da STEARNS, colui il quale pel primo ha preconizzato l'uso della segala cornuta nei parti. Ecco quali sono queste condizioni: Il feto deve trovarsi in una buona posizione; il bacino della madre deve essere normale; bisogna che le acque sieno uscite, che l'orificio del collo uterino sia dilatato e che, esistendo queste condizioni, le contrazioni dell'utero non sieno tanto energiche da provocare l'espulsione del feto; una, due o tre dosi (di 0,5 1,0 ciascuna) di polvere di segala cornuta, amministrate ad intervalli di un quarto d'ora a mezz'ora, basteranno allora, in generale, a portare il parto a rapida fine. L'uso della segala cornuta talvolta potrà anche rendere dei servigi durante il secondamento, allorquando, essendo la placenta interamente

(1) Rabuteau crede che la segala cornuta provochi gli effetti caratteristici, eccitando direttamente e facendo contrarre le fibre lisce tanto dei vasi, che dell'utero. Le recenti esperienze di Peton, e Laborde ed i risultati notevoli ottenuti, mediante le iniezioni sottocutanee di estratto acquoso di segala cornuta, nel trattamento delle emorragie in generale, permettono di considerare questa opinione come ammissibile.

o quasi interamente distaccata, le contrazioni dell'utero sieno troppo deboli per determinarne l'espulsione. Parecchi medici, soprattutto i medici inglesi ed americani, hanno anche consigliato l'uso di questo medicamento per provocare il parto prematuro; ma i suoi vantaggi si sono mostrati nulli in questi casi.

È stata anche preconizzata contro le *metrorragie*; ma oggi si conviene generalmente che le speranze che in principio si erano fondate sul suo valore in questo senso, erano esagerate. Se si tratti di un'emorragia uterina, sintomo di un aborto minacciante o incipiente, allora la segala cornuta, nei casi leggieri, è superflua, nei casi gravi insufficiente. Se si tratti di un'emorragia considerevole, pericolosa, sopravvenuta durante il secondamento, per effetto di un'insufficienza delle contrazioni uterine, di un'atonìa dell'utero, allora gli effetti della segala cornuta, manifestandosi con troppa lentezza, non avranno il tempo di combattere efficacemente gli accidenti spaventevoli che reclamano un intervento immediato; potrà però anche rendere qualche servizio secondando l'azione di altri mezzi di trattamento. Ma se l'emorragia è leggiera, non immediatamente minacciante, la segala cornuta, usata sola, potrà bastare a farla cessare. È stato anche prescritto questo medicamento contro le metrorragie fuori lo stato di gravidanza e determinate da diverse cause, dalla semplice mestruazione troppo abbondante sino alle emorragie dipendenti da un carcinoma dell'utero; in questi casi la segala cornuta si è mostrata più spesso inefficace che utile. Sinora è impossibile precisare con esattezza quali sono i casi in cui può veramente essere vantaggiosa.

La segala cornuta è stata anche opposta alle emorragie provenienti da altri organi, soprattutto all'*emottisi* e all'*ematemesi*; è incontestabile che in questi casi può rendere dei servizi; ma i suoi vantaggi, quando è amministrata internamente, non sono superiori a quelli che si possono ottenere dall'uso di altri medicamenti (1). Comunicazioni recenti (DRASCHE ed altri) pare dimostrino che l'ergotina, iniettata ipodermicamente, può sopprimere rapidamente e con certezza emorragie contro le quali altre medicazioni erano completamente fallite. Le osservazioni sono ancora troppo rare perchè sia permesso di pronunziarci sul valore di questo mezzo; i successi ottenuti, soprattutto nel trattamento dell'emottisi, sembrano però abbastanza numerosi perchè, all'occorrenza, si sia autorizzati a ricorrere a queste iniezioni (2).

Recentemente, v. LANGENBECK ha provato di curare gli *aneuri-*

(1) Dalle numerose esperienze del Prof. Cantani risulta che l'ergotina amministrata internamente non è sufficiente ad arrestare le emorragie del polmoni (*emottisi*), dello stomaco e delle intestina (*ematemesi*, *enterorragia*, *melena*), dei reni e della vescica (*ematuria vescicale*, *renale* o *nefrorragia*) etc.

(2) Le iniezioni sottocutanee d'ergotina sono state sperimentate molto in questi ultimi tempi in Francia ed anche in Italia e con buon successo nella metrorragia, nell'emottisi, nell'ematemesi, nell'epistassi, negli emorroidi fluenti, nell'ematurie etc. Piccole dosi di ergotina (6 a 10 centg.) amministrate per iniezioni ipodermiche equivalgono alle grandi dosi date per la via dello stomaco (1 a 3 gr. ed anche più). Pare che il succo gastrico neutralizzi potentemente l'azione dell'ergotina.

smi iniettando sotto la pelle che li copre una soluzione d'ergotina. Ha ottenuto qualche successo ed anche altri osservatori hanno registrato dei risultati favorevoli a questo metodo di cura. VOGT afferma di aver fatto scomparire, mediante iniezioni dirette di estratto acquoso di segala cornuta, antiche dilatazioni varicose delle gambe. Se questi buoni risultati vengono confermati, ecco un nuovo campo molto vasto aperto alla segala cornuta. SCHWALBE pretende di attribuire questi successi ottenuti da LANGENBECK, VOGT ed altri, agli effetti locali irritanti, infiammatorii, dell'alcool, usato ordinariamente come dissolvente dell'ergotina. Ammettendo come giusta questa interpretazione di SCHWALBE, bisogna convenire che essa non può applicarsi che agli effetti prodotti localmente dalle soluzioni in questione, ma non già all'azione emostatica esercitata, per esempio, sulle emorragie pulmonari. Poichè l'opinione emessa recentissimamente, secondo la quale il restringimento vascolare osservato in seguito a queste iniezioni non sarebbe che il risultato di un'azione riflessa avente il suo punto di partenza in una irritazione dei nervi sensibili, questa opinione, dico, non è applicabile all'interruzione delle forti emorragie (1).

La segala cornuta è stata anche usata nel trattamento di altri stati morbosi, in cui la sua efficacia è molto contestabile: tali sono, per esempio, la pertosse (GRIEPENKERL), parecchie affezioni dell'apparecchio genitale della donna (amenorrea, leucorrea, ecc.). Facciamo notare ancora che secondo parecchie osservazioni (BARBIER, ARNAL, MONNERET, BROWN-SÉQUARD ed altri), la segala cornuta avrebbe prodotto effetti molto favorevoli, ed anche perfettamente cu-

Il Moutard-Martin si serve della seguente formola per iniezione ipodermica:

Pr. Ergotina di Bonjean gram. due	
Glicerina neutra	} ana gram. quindici.
Acqua	

Si può iniettare 1 grammo ad 1,50 della soluzione, che corrisponde a centg. 6 a 10 di ergotina. Queste iniezioni sono talvolta seguite da leggiera irritazione. Per evitare questo inconveniente, Dujardin-Beaumetz preferisce le iniezioni di una soluzione di estratto idro-alcoolico di segale di Yvon che è un liquido di un colore di ambra, ed usa la seguente formola:

Pr. Estratto idro-alcoolico di segale di Yvon grm. 1,20
 Acqua grm. 8,80.
 S' inietti 1 grammo della soluzione.

Recentemente il Tanret ha introdotta in Terapia l'*ergotinina* ed ha preparato con questa uno sciroppo ed una soluzione per iniezione ipodermica. Gli studi di Dujardin, di Laborde, di Budin, di Galippe sul proposito non sono ancora decisivi.

(1) Il Dottore Albanesi di Palermo è stato più ardito di Langenbeck; egli ha praticate le iniezioni di ergotina nel tumore aneurismatico.

L'Autore riferisce la storia clinica di una donna di anni trentasei, la quale era affetta da un aneurisma del tronco brachio-cefalico, grande quanto un mandarino, avente sede sulla forchetta sternale, che elevavasi a 4 centimetri al disopra della clavicola. In questo tumore fece 11 iniezioni d'ergotina ed ottenne diminuzione del tumore e miglioramento notevole nei fatti generali: l'uscita della inferma dallo spedale impedì che l'osservazione fosse continuata.

rativi, in certe *paraplegie* dipendenti da alterazioni spinali (mielite consecutiva alle malattie infettive acute, ecc.). BROWN-SÉQUARD stabilisce, per il trattamento di queste paralisi con la segala cornuta, le seguenti indicazioni e controindicazioni: secondo lui, l'amministrazione della segala cornuta deve essere evitata quando la paraplegia non è accompagnata da nessun fenomeno d'irritazione, quando si tratta di una « paralisi riflessa » o di un rammollimento non infiammatorio; questo medicamento produce invece effetti vantaggiosi nei casi in cui la paralisi è determinata da un'iperemia, da un'infiammazione della midolla e dai suoi involucri. Facciamo osservare dapprima che, in presenza di uno stato iperemico o infiammatorio avente la sua sede nel canale vertebrale, si è naturalmente tentati di fare intervenire, con la segala cornuta, altre medicazioni razionali (sottrazioni sanguigne, ecc.), di tal che allora è molto difficile apprezzare al suo giusto valore l'azione prodotta dalla segala cornuta. Per ciò che riguarda le paralisi riflesse, oggi, come è noto, se ne ha un'idea affatto diversa da quella da cui partiva BROWN-SÉQUARD per raccomandare contro questo stato morboso l'uso della segala cornuta. Forse questo medicamento merita di essere provato in qualcuno di questi casi, ma osservatori sperimentati, per esempio LEYDEN, non riconoscono in esso che un'efficacia molto debole (1). Molte osservazioni sono state pubblicate (da ALLIER ed altri), secondo le quali la segala cornuta produrrebbe effetti molto vantaggiosi nel trattamento di certe *paralisi vescicali*. È stata preconizzata soprattutto nei casi in cui la paralisi è pura e semplice, in cui, per esempio, dipende da una ritenzione troppo prolungata dell'urina. È lecito domandare se nei casi di questo genere, soprattutto in quelli in cui l'affezione era molto recente, la paralisi non sarebbe scomparsa anche rapidamente senza l'intervento della segala cornuta (2).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Segala cornuta*. — Per provocare le contrazioni uterine, durante il parto, o per far cessare le metrorragie, si prescrivono due e tre dosi da 0,5 a 1,0 ciascuna, da prendere a brevi intervalli (10–15 minuti); se queste dosi restano inefficaci, in generale non è a sperare che nuove dosi riescano meglio. Per un uso prolungato, si prescrivono dosi da 0,1–0,5, parecchie volte al giorno. — In polvere, pillole o infusione.

2. *Estratto emostatico di segala cornuta*. — Internamente; 0,05 sino a 0,5.

3. *Ergotina* (VIGGERS). — È un estratto alcoolico di segala cornuta, a cui si è sottratto preventivamente il suo olio grasso per mezzo dell'etere. Non è usato. Internamente, 0,0015–0,02, in polvere o in pillole.

3. *Estratto acquoso di segala cornuta, ergotina* (BONJEAN). — È molto

(1) Il Prof. Hammond fa grande uso dell'ergotina in dosi elevate in diverse malattie spinali (*iperemia, emorragia, mieliti* etc.). Bisogna però dire che le dosi usate dall'illustre medico americano sembrano paradossali.

(2) Il Willebrand ha vantato l'ergotina nell'atonìa del miocardio consecutiva ai vizi valvolari. Presso noi vi ha chi crede a questa azione dell'ergotina ed io, ad esempio del mio chiarissimo maestro Prof. Capozzi, ho visto buoni risultati dall'uso dell'ergotina per rialzare l'attività indebolita del miocardio, quando non sia avvenuta la degenerazione grassa delle fibre muscolari.

più attivo e molto più usato del precedente. Internamente, 0,1–0,5 in pillole o in soluzione. In iniezioni sottocutanee, 0,0015–0,03 *pro dosi*; queste dosi sono state elevate considerevolmente; se ne sono iniettati sino a 30 centigrammi alla volta, senza che ne sia risultato nessun inconveniente. Secondo DRASCHE, il preparato più razionale per iniezione sottocutanea sarebbe una soluzione di 0,3 d'ergotina in 4,0 di glicerina; questa dose potrebbe essere iniettata in una volta.

5. *Tintura di segala cornuta* (1 parte di segala cornuta per 10 parti d'alcool rettificato). — Preparato attivo. 10–30 gocce *pro dosi*.

6. *Acido sclerotico*. — Non è stato ancora sperimentato nell'uomo. Secondo DRAGENDORFF, si potrebbe usare, in iniezioni sottocutanee, nelle dosi di 0,03–0,045.

ARTICOLO IV.

SOSTANZE AMARE CON ATTIVITÀ FISIOLÓGICA DEBOLE.

Aggruppiamo sotto questo titolo un certo numero di vegetali, coi loro principii cristallizzabili, indifferenti, tutti sprovvisti di azoto, ancora ignoti nella loro costituzione e che posseggono un'attività fisiologica poco accentuata. Oggi non è più permesso di riunirli, tenendo conto solamente del loro sapore amaro, sotto la denominazione generale di *amari*; infatti vi sono tante altre sostanze che presentano questo sapore e che differiscono estremamente fra loro, tanto dal lato chimico che dal lato fisiologico: tali sono, per esempio, moltissimi alcaloidi di attività tossica molto intensa, glicosidi, ecc. Per caratterizzare adunque le sostanze che formano il gruppo in questione, è bisognato considerare non solamente il loro sapore amaro, ma anche *la loro debole attività fisiologica*. Noi non possiamo imitare i chimici, i quali riuniscono in questa medesima classe principii come la picrotoxina, la cantaridina, la santonina, la cussina, l'aloina; infatti, i loro effetti fisiologici differiscono talmente fra loro e da quelli delle sostanze in questione, che si può presumere che la loro costituzione chimica sia anche molto differente; per contrario, i principii che qui aggruppiamo, la *quassina*, la *genziopicroina*, la *meniantina*, la *enicina*, l'*acido cetrarico*, ecc., presentano, nella loro debole azione sull'organismo, tali somiglianze che è lecito supporre che la stessa affinità esista anche nella loro costituzione chimica. Notiamo ancora che i vegetali i quali forniscono questi principii non contengono, a fianco ad essi, nessun altro elemento attivo, di tal che il gruppo che noi formiamo non presenta neppure da questo lato nessuna confusione. Nelle precedenti edizioni di questo libro facevamo entrare in questa medesima classe dei vegetali i quali, insieme ai principii amari, contenevano certe essenze a cui dovevano le loro proprietà dominanti; ecco perchè ci è sembrato razionale di studiare questi vegetali coi profumi e con gli aromati.

Azione fisiologica. — Gli effetti fisiologici dei principii che formano questo gruppo possono essere oggetto di uno studio fisiologico comune.

Questi principii esercitano sugli organismi inferiori un'azione manifestamente nociva, cosa che abbiamo potuto constatare positiva-

mente con le nostre ricerche; ma perchè si produca quest'azione, le sostanze in questione debbono essere usate in quantità molto maggiore dei fenoli, per esempio; esse si oppongono dunque, purchè la concentrazione sia sufficiente, ai processi di putrefazione e di fermentazione. BUCHHEIM ed ENGEL hanno visto lo sprigionamento dell'acido carbonico da una soluzione zuccherina in fermentazione diminuire sotto l'influenza della florizina in soluzione allungata; per contrario, sotto l'influenza della salicina, questo sprigionamento d'acido carbonico aumentava.

Alcuni di questi principii, per esempio la quassina, esercitano un'azione narcotica sulle mosche.

Introdotti nella bocca, producono un sapore amaro molto persistente. Quest'amarezza non ha l'intensità di quella di altre sostanze come la stricnina, la chinina, ecc. Secondo le ricerche di BUCHHEIM ed ENGEL, il sapore amaro del tartrato di stricnina può essere avvertito anche in una soluzione ad 1:48000; quello del tartrato di chinina può esserlo in una soluzione ad 1:10000; quello del tartrato di cinconina, in una soluzione ad 1,4000; quello del tartrato di morfina, in una soluzione ad 1:2000; quello della salicina, in una soluzione ad 1:1500; quello della florizina, in una soluzione ad 1:500. Ignoriamo in qual modo, per quale alterazione dei nervi del gusto, le sostanze in parola sviluppano il sapore amaro.

Sotto l'influenza di questa amarezza, come sotto l'influenza di qualunque altro sapore intenso, sia amaro, dolce o acido, la secrezione salivare diviene, per azione riflessa, più abbondante.

Gli amari, come qualunque altra sostanza, introdotti nello stomaco vuoto, eccitano la secrezione del succo gastrico; ingeriti anche in piccole dosi, producono una sensazione particolare nello stomaco, sensazione che è stata confusa con quella dell'appetito, con la fame; ma come fa osservare GRIESINGER, qui si tratta piuttosto di un dolore che di una sensazione d'appetito; forti dosi generano un vero dolore, il quale non ha niente di comune con la fame e che si accompagna a disturbi effettivi della digestione. Dosi molto forti provocano anche vomiti.

Vedendo gli amari eccitare la secrezione della saliva, si è supposto, ma senza poterlo dimostrare, che essi facevano aumentare anche la secrezione del succo gastrico, che miglioravano l'appetito ed attivavano la digestione. La semplice riflessione, per altro perfettamente d'accordo con l'osservazione, basta, invece, per far pensare che certi prodotti di sapore forte e piacevole, come quelli che abbiamo studiati col titolo di aromati, debbono stimolare più attivamente la secrezione della saliva e del succo gastrico, migliorare l'appetito e favorire la digestione molto meglio delle sostanze di sapore fortemente amaro e disgustoso.

Esperienze dirette di BUCHHEIM ed ENGEL hanno d'altronde dimostrato che gli albuminoidi non passano più rapidamente allo stato di peptoni, nè gli amilacei allo stato di zucchero, non ostante la presenza degli amari. E riguardo alla digestione intestinale, gli stessi osservatori non hanno mai potuto constatare che l'intervento degli amari facesse aumentare la secrezione della bile.

Non abbiamo dunque nessuna ragione per ammettere che le so-

stanze in questione abbiano la proprietà di eccitare o di migliorare l'appetito e la digestione.

Se si tratta di uno stomaco malato, allora l'esperienza insegna che la digestione debole e languente spesso può migliorare sotto l'influenza degli amari. Ma in questa miglioria delle funzioni digestive bisognerebbe stabilir bene quale è la parte che spetta agli amari e quale quella delle altre sostanze amministrate contemporaneamente. Ora è noto che quasi sempre gli amari vengono presi in forma di tintura alcoolica, e che spesso vi si trovano mischiate delle essenze; noi non dubitiamo, secondo le nostre osservazioni, che queste essenze e l'alcool, di cui si conoscono le proprietà fortemente stimolanti sulla secrezione del succo gastrico, non contribuiscano per la massima parte alla produzione degli effetti favorevoli di cui si tratta. Si è preteso di attribuire questi effetti alle proprietà antifermentescibili degli amari, e si è detto che essi miglioravano l'appetito sopprimendo i processi anormali di fermentazione di cui lo stomaco può essere la sede; ma a ciò si potrebbe ancora rispondere che le essenze e l'alcool sono antifermentescibili molto più possenti degli amari. TRAUBE aveva supposto che alzando la pressione sanguigna, gli amari potevano attivare la secrezione gastrica negl'infermi; infatti le esperienze di KOEHLER hanno dimostrato che, in seguito all'iniezione di soluzioni amare nella vena giugulare, la pressione sanguigna si elevava dopo di essersi abbassata momentaneamente; ma bisognerebbe provare che lo stesso effetto si produce in seguito all'amministrazione per lo stomaco di dosi terapeutiche di una sostanza amara. Ora è molto difficile ammettere che possa essere così, quando si considera che queste sostanze non esercitano nessuna azione apprezzabile sul sistema nervoso centrale o periferico.

Uso terapeutico. - Facendo astrazione di alcune rare circostanze in cui certi amari vengono ancora talvolta adoperati, diremo che in generale non si prescrivono che nel trattamento delle *dyspepsie*. Fra i disturbi digestivi a cui si possono opporre con qualche vantaggio ve n'è uno, designato col nome di « debolezza atonica della digestione », contro il quale si usano a preferenza. Ancora oscuro nella sua natura, questo stato morboso si caratterizza clinicamente nel modo seguente: anoressia molto notevole e persistente; mancanza di sensazioni spiacevoli a livello della regione epigastrica, anche dopo i pasti; mancanza di vomiti, lingua non caricata; apiressia. La debolezza digestiva, detta anche « atonica », che si presenta in seguito a malattie febbrili acute di lunga durata, può anche essere combattuta con vantaggio con l'amministrazione degli amari. In generale, questi medicamenti possono essere utili nel trattamento delle *dyspepsie* che si accompagnano ad un certo grado d'anemia, senza che la lingua sia caricata in modo molto apprezzabile, e senza che esista nessun fenomeno che possa far supporre la presenza di un vero catarro gastrico. Così gli amari potranno realmente rendere dei servizi nei casi di anoressia che si presentano nelle clorotiche (allora si uniscono utilmente ai ferruginosi), nelle persone esaurite dagli eccessi o da lavori intellettuali troppo prolungati. Spesso si constata che sotto la loro influenza

l'appetito rinasce e lo stato generale della nutrizione si migliora. Da ultimo questi medicamenti possono agire favorevolmente contro la dispepsia cronica dei bevitori; allora per lo più si uniscono con sostanze leggermente eccitanti.

È raro che si prescrivano ad individui pletorici; sarebbero direttamente nocivi nelle affezioni organiche dello stomaco, soprattutto nei casi d'ulcera e di carcinoma; bisognerà egualmente astenersene nei casi di catarro gastrico, anche leggiero, nei casi in cui la lingua è caricata, ed in cui esistono altri sintomi, che permettano di supporre la presenza di un'affezione catarrale. Gli antichi medici avevano già notato che questi medicamenti non convenivano allorché lo stomaco era « debole ed irritabile », quando vi era una disposizione particolare alle cardialgie ed ai vomiti. Si è notato anche che le isteriche e gl'ipocondriaci, affetti da disturbi digestivi, spesso li sopportavano malissimo.

Non v'è nessun altro stato morboso a cui si sieno opposti con qualche successo gli amari; come febbrifughi, si sono mostrati interamente inattivi; come antelmintici, non hanno manifestato nessun effetto utile. — Per compiere queste indicazioni, spesso sono stati uniti alla chinina, al ferro, a preparati leggermente aromatici, all'alcool (in forma di tintura). Nella parte fisiologica abbiamo visto che l'azione vantaggiosa prodotta doveva per lo più essere attribuita per la massima parte, a queste ultime sostanze, amministrate contemporaneamente agli amari; ma certamente non è sempre così, poichè l'osservazione clinica dimostra che gli amari, amministrati soli, sotto la forma di una semplice macerazione nell'acqua fredda possono ancora in parecchie circostanze produrre effetti vantaggiosi. Perchè si manifestino questi effetti, bisogna usare questi medicamenti per un certo tempo, e non amministrarli in dosi troppo forti; quest'ultima regola ha una grandissima importanza, poichè col non osservarla si avrebbe un risultato affatto contrario a quello che si cerca, vale a dire si avrebbero disturbi digestivi.

L'esperienza ha dimostrato che la *forma medicinale* nella quale si prescrivono gli amari esercita un'influenza notevole sulla loro efficacia terapeutica. Il preparato più razionale è l'infusione fredda; poi vengono gli estratti. In certi casi, le tinture alcooliche possono produrre migliori effetti; ma è inutile dire che si dovrà evitarne l'uso nei casi in cui è controindicata l'amministrazione dell'alcool. Le decozioni agiscono, in generale, meno favorevolmente delle infusioni fredde; ma i preparati farmaceutici più malamente tollerati dallo stomaco sono i preparati in forma di polvere.

RADICE DI GENZIANA (*radix Gentianae rubrae* della *Gentiana lutea*, Genziane). — Contiene un principio amaro glicosidico, la *genziopierina*, $C^{20}H^{30}O^{12}$, che si scioglie facilmente nell'acqua e nell'alcool, e che, riscaldata con gli acidi diluiti, si sdoppia in zucchero fermentescibile ed in *genziogenina*, $C^{11}H^{16}O^5$. Nella radice di genziana si trova anche un acido, l'*acido genzianico*, zucchero e tracce di un'essenza.

Fra tutte le sostanze appartenenti al gruppo in parola, è quella i cui effetti antiputridi sono più accentuati (EBELING). — Oltre il sapore amaro, le si attribuiscono gli effetti menzionati nelle generalità. Sotto l'influenza di forti dosi, la digestione è turbata, e dicesi che talvolta si abbiano

anche cefalalgia, rossore del volto e fenomeni narcotici. Nei cani, l'iniezione diretta nel sangue non ha prodotto invece nessun effetto morboso; manchiamo completamente di ricerche positive sopra questo soggetto.

Fra tutti gli amari, la genziana è quella che viene prescritta più comunemente nei casi di dispepsia che abbiamo indicati più sopra. Prima della scoperta della china, si usava nel trattamento della febbre intermittente, e le si attribuivano proprietà febbrifughe, di cui si è riconosciuto che essa è sprovvista. Si è preteso anche che potesse prescrivarsi con vantaggio come vermifugo; ma è certo che non ha nessun valore per questa indicazione.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di genziana*, in infusione acquosa o vinosa, in decozione, 5,0–10,0 : 200,0.

2. *Estratto di genziana*. — Di consistenza densa, bruno, che dà con l'acqua una soluzione limpida; 0,1–0,5 *pro dosi*, in pillole, in soluzione.

3. *Tintura di genziana*. — Radice di genziana 1 parte per 6 parti di spirito di vino molto rettificato. Colorazione gialla brunastra; 25–50 gocce *pro dosi* (1,0–3,0).

4. *Tintura amara*, — Radice di genziana, centaurea minore, arance amare, ana 3 p., spirito di vino rettificato 315 p. Liquido bruno, leggermente verdastro; le stesse dosi della precedente.

La genziana entra anche nella composizione di diversi elisiri e tinture.

FOGLIE DI TRIFOGLIO ACQUATICO (*folia Trifolii fibrini*). — Sono le foglie di una *Genzianeae*, del *Menyanthes trifoliata*. Contengono la *meniantina*, $C^{30}H^{46}O^4$, sostanza amorfa, che si scioglie facilmente nell'acqua e nell'alcool; riscaldata con un acido diluito, si sdoppia in zucchero ed in un olio, il meniantolo, il cui odore ricorda quello dell'essenza di mandorle amare.

Queste foglie si prescrivono come la radice di genziana.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Foglie di trifoglio acquatico*; nella stessa forma della genziana.

2. *Estratto di foglie di trifoglio acquatico*. — Denso, bruno nerastro, che dà con l'acqua un liquido molto limpido. 0,5–2,0 *pro dosi*, in soluzione o in pillole.

CENTAUREA MINORE (*Erythroea centaurium*, Genzianee). — Contiene un principio amaro, che non è stato ancora isolato.

I suoi effetti fisiologici ed il suo uso terapeutico si accostano molto a quelli delle foglie di Trifoglio acquatico. La centaurea minore se ne distingue soltanto, dicesi, per le sue proprietà leggermente lassative, di tal che si preferisce nei casi in cui la dispepsia è accompagnata da costipazione; ma queste proprietà non sono chiaramente stabilite.

DOSI E PREPARATI. — Quelli delle foglie di trifoglio acquatico.

LEGNO DI QUASSIA, della *Quassia amara*. — Contiene un principio amaro, la *quassina*, $C^{10}H^{12}O^3$, la quale cristallizza in cilindri bianchi, ha una reazione neutra, si scioglie facilmente nell'acqua, e, fortemente riscaldata a contatto dell'aria, brucia come una resina.

Tutto ciò che sappiamo positivamente della quassia è che i piccoli insetti, dopo di aver bevuto la sua decozione, cadono in uno stato narco-

tico, ma senza morire. Circa i suoi effetti fisiologici sugli animali superiori, le opinioni più contraddittorie regnano ancora sopra tale questione. 3 grammi di un forte estratto di quassia non hanno prodotto nei cani nessuna azione (HUSEMANN).

Gli *usi terapeutici* della quassia non si distinguono in nulla da quelli degli amari già menzionati. Le proprietà meravigliose che un tempo le si attribuivano sono state ridotte a zero da un'osservazione imparziale. Poichè questo medicamento non agisce meglio dei nostri amari indigeni, specialmente della genziana o del trifoglio acquatico, e presenta inoltre l'inconveniente di essere più caro, di essere talvolta falsificato, e di avere un sapore anche più disgustoso, il meglio sarebbe di cancellarlo dalla materia medica.

DOSI E PREPARATI. — Gli stessi di quelli degli amari studiati precedentemente (1).

TARASSACO, del *Taraxacum officinale* (Sinantereae-Cicoraceae). — Contiene in tutte le sue parti un principio amaro, la *tarassacina*, non ancora esattamente conosciuto, ed una grande quantità di sali di potassio e di calcio. Nel succo lattiginoso che ne scorre si trovano inoltre sostanze resinose. In primavera, questa pianta contiene più sali ed una minor quantità di principio amaro; è tutto il contrario in autunno.

Alla sua ricchezza in sali deve proprietà leggermente purgative. Non si suole prescrivere solo; ordinariamente si unisce ad altre erbe.

PREPARATO. — *Estratto di tarassaco.* — È denso, bruno nerastro, solubile nell'acqua. Si usa molto come eccipiente pillolare.

Il succo ottenuto con l'espressione dal tarassaco entra nella composizione dei *succhi d'erbe*, che un tempo erano molto prescritti (*cure di primavera*), ma che oggi, a causa della grande diffusione dell'uso delle acque minerali, hanno perduto molto della loro voga. Gli effetti di questi succhi di erbe dipendono in gran parte dalla loro ricchezza in sali di potassio e di sodio. Questa ricchezza è considerevole specialmente in primavera, nel periodo di vegetazione; solo più tardi i principii amari si sviluppano in maggiore abbondanza. Ecco quali sono le piante che servono alla preparazione di questi succhi: tarassaco (radici e foglie), fumosterno (foglie), cicoria (radice), cardo benedetto (foglie), millefoglio (cime), coclearia, crescione, ruta, cerfoglio, saponaria, gramigna, chelidonia maggiore. Se le piante sono affatto giovani, il loro succo produce disturbi digestivi, poichè gli elementi amari vi si trovano in quantità troppo tenue; se sono un poco più vecchie, il loro succo, nelle dosi di 30 a 50 grammi, produce gli effetti degli amari; nelle dosi di 100 a 150 grammi determina piuttosto un'azione lassativa. Si fa prendere al

(1) In Italia si fa molto uso del legno di quassia, mentre in Germania si preferisce la genziana, il trifoglio fibrino ed altri amari indigeni. In medicina si usa il legno del tronco e della radice alla dose di 4 a 5 grammi ad infuso a freddo, meglio che a caldo. Si conoscono pure i bicchieri di quassia o di Surinam, nei quali si pone l'acqua od il vino per qualche tempo per estrarre la quassina dal legno. Questi bicchieri possono essere adoperati 20 a 30 volte.

Nelle farmacie esiste il così detto solfato di quassina che, secondo il compianto Prof. De Luca, è un miscuglio di sostanze eterogenee, non mai identico per composizione e quindi da bandirsi.

mattino, al digiuno, con latte o brodo di carne, e nello stesso tempo si regola il regime convenientemente.

Gli stati morbosi cui si pretendeva di guarire con questo trattamento erano oltremodo diversi, ed erano compresi sotto la denominazione generale, molto vaga, di « pletora addominale ». Quantunque i risultati ottenuti fossero singolarmente esagerati, pure bisogna convenire, secondo affermano buoni osservatori (VAN SWIETEN, DE HAEN, QUARIN, ZIMMERMANN), che questi succhi di erbe non erano addirittura inefficaci. Egli è vero che la cura doveva essere continuata per lungo tempo; doveva essere secondata con un genere di vita e con un regime ben regolati. D'altra parte, l'uso dei succhi d'erbe non doveva essere troppo prolungato, poiché poteva produrre disturbi digestivi. Da ultimo l'esperienza aveva insegnato che, per produrre effetti realmente vantaggiosi, questi succhi dovevano essere amministrati in forma liquida.

Si comprende che i principii amari non debbono intervenire per una parte preponderante negli effetti prodotti dai succhi d'erbe; per ciò basta considerare che questi succhi vengono amministrati in primavera, subito dopo di averli spremuti. Le loro indicazioni adunque non sono esattamente quelle degli amari; ecco quali sono le condizioni in cui l'esperienza ha insegnato di poterli usare con probabilità di successo: costipazione cronica moderata, con le sue varie conseguenze, costipazione nelle persone che menano una vita sedentaria, che usano un nutrimento abbondante e succolento, ed a cui la debolezza della loro costituzione interdice l'uso delle acque minerali, a causa degli effetti troppo energici di queste acque; contemporaneamente, esistenza di una leggiera dispepsia, che non può essere attribuita ad un catarro gastrico, ma che dipende semplicemente da uno stato « d'atonìa delle funzioni digestive ». Si osserva realmente che, nelle circostanze di questo genere, una cura metodica coi succhi di erbe può produrre risultati vantaggiosi.

Ricordiamo ancora qui il preparato conosciuto col nome di *species ad clysmata visceralia Kaempfi*. La sua composizione era dello stesso genere di quella del succo d'erbe, ma conteneva inoltre camomilla, valeriana, anagallide, arnica, verbasco. Un tempo era molto usato per combattere gli « ingorghi addominali », ma oggi ha semplicemente un interesse storico.

CARDO BENEDETTO (*folia Cardui benedicti*, del *Cnicus benedictus*).—Contiene un principio amaro, la *cnicina*, $C^{42}H^{46}O^{13}$, facilmente solubile nell'acqua calda e nell'alcool; contiene anche una grande quantità di sali alcalini.

La presenza della cnicina dà a queste foglie proprietà simili a quelle degli altri amari; la cnicina usata sola, nella dose di 0,3, provoca nausea e vomiti. La loro ricchezza in sali ha per conseguenza di aumentare l'escrezione urinaria e le evacuazioni alvine, ma solamente quando le dosi sono molto forti.

L'uso terapeutico, le dosi e i preparati sono perfettamente gli stessi di quelli del trifoglio acquatico.

LICHENE ISLANDICO. — È una specie di lichene (*Cetraria Islandica*), di sapore amaro, mucillaginoso; contiene due acidi amari: l'*acido cetrarico* ($C^{18}H^{46}O^8$), difficilmente solubile nell'acqua fredda e nell'alcool freddo, solubile negli alcali, ma che si distrugge rapidamente prendendo una colorazione brunastra; e l'*acido lichenstearico* ($C^{44}H^{21}O^3$). Contiene inoltre

un amido (10 per 100) insolubile, che dà col iodo un colore azzurro; una sostanza che si gonfia considerevolmente nell'acqua, la *lichenina* (20 per 100); una specie di fecola che non colora in azzurro il iodo.

I suoi *effetti fisiologici* sono quelli degli altri amari; deve alla presenza dell'amido di essere considerato come una sostanza alimentare di qualità affatto inferiore.

Dal *punto di vista terapeutico*, il lichene islandico può essere considerato come *interamente superfluo*; diremo però poche parole dei suoi usi, perchè molti medici hanno ancora l'abitudine di prescriverlo.

Se si considera quali sono gli elementi che entrano nella sua composizione, si vedrà che il lichene può compiere un doppio ufficio: quello di una sostanza alimentare e quello di un amaro. Non si possono mettere in dubbio le sue proprietà nutritive, ma bisogna convenire che un pezzo di pane vale altrettanto. Si comprende che gli abitatori dell'Islanda ne facciano uso, in mancanza di meglio; non è ragionevole perciò che si usi presso di noi.

Come sostanza amara, il lichene islandico può essere prescritto contro tutti i disturbi digestivi di cui abbiamo parlato nelle generalità.

Gode una riputazione particolare nel trattamento della tisi e della broncoblennorrea cronica, accompagnata da dimagrimento. I medici antichi (STOLL ed altri) lo raccomandavano soltanto contro quest'ultimo stato morboso, poichè ciò che essi chiamavano « tisi polmonare pituitosa », per lo più, od anche esclusivamente, non era altro che la blennorrea bronchiale. Numerose osservazioni fatte in questi ultimi tempi hanno dimostrato che il lichene islandico non esercitava nessuna azione positivamente favorevole sui « tubercoli polmonari » e neppure sulla « tisi polmonare suppurativa ». L'esperienza insegna che non si può prescriverlo con qualche utilità, nel corso della tisi, che nei casi in cui gli amari sono indicati, vale a dire nei casi in cui esiste uno stato di « debolezza atonica della digestione ».

DOSI E PREPARATI. — 1. *Lichene islandico*. — Se ne preparano infusioni, ordinariamente in casa dell'infermo (un cucchiaino per due tazze); in infusione o decozione, 15,0—25,0:200. La gelatina di lichene (30,0:200,0) è un preparato superfluo ed anche troppo caro.

Esistono moltissimi preparati a base di lichene (pasta di lichene al cacao, sciroppo di lichene, ecc.), tutti inutili. Ecco quelli che sono officinali :

2. *Lichene islandico privato della sua amarezza*. — Contiene solo amido. Interamente superfluo.

3. *Gelatina di lichene islandico*. — A cucchiainate da caffè o da tavola.

4. *Gelatina di lichene secca con zucchero*.

RADICE DI COLOMBO. — È la radice di diverse piante appartenenti alla famiglia delle Menispermee (*jateorrhiza Columbo*, ecc.). Contiene un principio amaro, la *colombina*, $C^{21}H^{22}O^7$, cristallizzabile in aghi bianchi; un acido amaro, l'*acido colombico*; un alcaloide, la *berberina*, $C^{20}H^{17}NO^4$; inoltre, una grande quantità di amido (33 per 100).

La *colombina*, nelle dosi di 0,1, non produce, nell'uomo e negli animali, nessuna azione (SCHROFF, FALCK). La *berberina*, iniettata direttamente in una vena, negli animali (conigli, cani), nelle dosi di 1 a 3 grammi, determina la morte, la quale è preceduta da salivazione, da nausea, da

vomiti, diarrea, dispnea, tremore generale e, finalmente, paralisi; amministrata internamente, produce soltanto diarrea accompagnata da dolori (FALCK).

Si ammette generalmente che la radice di Colombo costipi; è molto difficile spiegare questo effetto, se si considera l'azione degli elementi di questa sostanza. KÖHLER, avendo preso 20 grammi di questa radice in decozione, provò i fenomeni seguenti: vomiti, borborigmi, coliche violente, svenimento, perdita della conoscenza; non si rimise prima di ventiquattro ore. Non osservò nè congestione cerebrale, nè nessuna modificazione delle contrazioni cardiache, della respirazione e della temperatura.

La radice di Colombo (prescritta in decozione) è un medicamento di un uso molto generale. Come gli altri, si oppone ai disturbi della digestione, ma specialmente quando questi disturbi sono accompagnati da diarrea cronica semplice. Nello stesso tempo che agisce sull'appetito e sulla digestione, diminuisce anche la frequenza delle evacuazioni alvine. Gode una certa riputazione nel trattamento della diarrea abituale dei bambini. Esercita anche talvolta un'influenza favorevole contro le diarreie che persistono in seguito alla disenteria; è stata amministrata con vantaggio contro le diarreie dei tisici, purchè non dipendano da processi ulcerativi.

Un tempo prescrivevamo molto questo medicamento; da alcuni anni l'abbiamo abbandonato interamente ed oggi non esitiamo a considerarlo come superfluo (1).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di Colombo*. — In decozione (10,0 sino a 15,0:200,0).

2. *Estratto di Colombo*. — Polvere di un bruno giallastro, che dà con l'acqua una soluzione torbida; non presenta altra efficacia oltre quella di un amaro. 0,3-1,0, in pillole, in pozione.

SUPPLEMENTO AGLI AMARI.

La *corteccia di simaruba*, la *Poligala amara*, le *foglie e i fiori di farfara*, la *galeopside* (2), sono sostanze interamente inutili in terapia; un tempo si prescrivevano in diverse forme, nel trattamento della tisi; oggi sono quasi abbandonate; dicasi lo stesso della *floorrizina*, estratta per decozione dalla corteccia della radice dei meli e dei pruni.

La *salicina* è stata già studiata a proposito dei composti aromatici chimicamente puri; nello studio dei profumi e degli aromati, abbiamo parlato degli *aranci*, dei *limoni*, della *cascarilla*, dell'*acoro aromatico*; lo *assenzio* è stato messo fra le sostanze aromatiche inebbrianti.

CORTECCIA DELLA RADICE DI CONDURANGO. — Questa pianta appartiene al genere *Macroscepis*, Ernst; è originaria di Venezuela. La corteccia della radice ha un odore che ricorda quello della cascarilla e del pepe; il suo

(1) Il Prof. Tommasi spesso fa uso della tintura di Colombo associata a quella di calamo e di cascarilla nelle dispepsie atoniche. Il Prof. Cantani usa la radice di Colombo alla dose di 3 a 5 grammi in decozione nella dissenteria, avvalorando la sua azione col laudano e colla gomma arabica.

(2) In Italia è molto usata come amaro la Genzianella (*gentiana acaulis*), di cui si adoperano le foglie per infuso.

sapore è leggermente aromatico, debolmente amaro. I suoi principii attivi non sono noti, e i dati sulle sue proprietà fisiologiche sono affatto contraddittorii. Così, secondo DE RENZI, la sua azione fisiologica è nulla; secondo DE SANCTIS, il sistema nervoso prova sotto la sua influenza un'eccitamento passeggero, a cui succede uno stato di depressione; PALMESI pretende che essa determini, negli animali a sangue freddo ed in quelli a sangue caldo, anestesia generale, dispnea, l'interruzione delle contrazioni cardiache e la morte; secondo GIANUZZI, fa morire i cani in mezzo a fenomeni tetanici simili a quelli provocati dalla stricnina; finalmente RIEGEL non ha potuto constatare altro effetto oltre un miglioramento dell'appetito. Da queste divergenze bisogna concludere che i preparati usati dai diversi sperimentatori col nome di condurango differivano notevolmente fra loro. Fino a che non abbiamo su questa sostanza notizie più precise, ci è dunque impossibile di classificarla razionalmente e di raccomandarne l'uso. Pel momento, la mettiamo affatto arbitrariamente fra gli amari.

Uso terapeutico. — Sin dal 1871, la corteccia di condurango è stata usata dai medici americani, inglesi ed italiani, nel trattamento delle degenerazioni cancerigne dei vari organi; ma i risultati ottenuti non hanno corrisposto alle speranze. Dal 1874, questo medicamento è stato sperimentato in Germania, dopo che FRIEDREICH ebbe pubblicato un'osservazione secondo la quale tutti i sintomi obiettivi e subiettivi di un carcinoma dello stomaco, perfettamente caratterizzato, erano scomparsi sotto l'influenza del condurango. I saggi fatti subito dopo dettero quasi tutti risultati negativi; recentissimamente però DRSZEWSKY ed ERICHSEN, dopo di aver fatto menzione di dieci casi nei quali l'uso del condurango non produsse nessun effetto apprezzabile, ne riferiscono due in cui la diagnosi carcinoma dello stomaco pareva indubitabile; in questi due casi l'uso del condurango fece regredire tumori voluminosi e produsse una notevole miglioria nello stato degli infermi. Ecco come noi crediamo che attualmente si possa giudicare questa quistione: essendo il cancro dello stomaco una malattia contro la quale siamo rimasti finora interamente impotenti, e sembrando, d'altra parte, che l'uso del condurango sia riuscito in alcuni casi, è buono, ed è anche un dovere, di continuare i saggi in questo senso (1).

Dosi. — Si fanno macerare per dodici ore 15 grammi di corteccia di radice di condurango in 300 grammi d'acqua; indi si fa bollire sino a riduzione a 150 grammi, e se ne fa prendere un cucchiaino da tavola due a tre volte al giorno.

Da ultimo ricordiamo ancora qui il FIELE DI BUE, il quale, cosa strana, una volta si annoverava fra gli amari, unicamente perchè possiede un sapore amaro, quantunque non presenti nelle sue proprietà nulla che permetta di avvicinarlo a questi medicamenti. Introdotto nello stomaco,

(1) Io credo che il condurango non possa servire ad altro che a migliorare i disordini digestivi prodotti dal catarro cronico dello stomaco che suole accompagnare il cancro di quest'organo. I lusinghieri risultati ottenuti dal condurango contro la stessa neoplasia maligna debbonsi attribuire spesso ad errori diagnostici, o ad impudente ciarlatanismo.

neutralizza gli acidi gastrici, precipita la pepsina, e disturba dunque sempre la digestione, provocando nausea e vomiti.

È inutile dire che non presenta nessuna utilità terapeutica e che merita assolutamente di essere rifiutato.

1. *Fiele di bue condensato*. — 0,5-2,0 *pro dosi*.
2. *Fiele di bue depurato secco*. — 0,3-0,6 *pro dosi*.

CAPITOLO XI.

SOSTANZE PROTEICHE

§ 1. — ALBUMINA.

Le *sostanze albuminoidi* (albumina) sono elementi essenziali dell'organismo animale; si trovano tanto nei suoi liquidi che nei suoi tessuti. Non si formano che nei vegetali, dai quali con l'alimentazione penetrano nel corpo degli animali, direttamente negli erbivori, indirettamente nei carnivori. La maggior parte delle sostanze albuminoidi sono amorfe e contengono carbonio, idrogeno, ossigeno, azoto, zolfo, in proporzioni quasi identiche nei diversi albuminoidi; perciò le differenze che presentano queste sostanze possono essere considerate come quasi insignificanti; una varietà si trasforma in un'altra, nell'organismo, ed una stessa albumina alimentare è la sorgente da cui derivano tutte quelle che si trovano nei vari tessuti del corpo.

Facendo astrazione degli elementi delle ceneri, ecco quali sono gli stretti limiti fra cui oscilla la composizione delle diverse sostanze albuminoidi:

Carbonio	50-54 per 100
Idrogeno	6-7 —
Azoto	12-18 —
Zolfo	0,4-1,7 —
Ossigeno	20-26 —

Come si vede da queste cifre, l'albumina contiene, per 1 atomo di zolfo, sino a 300 atomi di carbonio, sino a 600 atomi d'idrogeno, e più; la sua molecola adunque deve essere di una grandezza enorme e la sua costituzione estremamente complicata; i suoi diversi prodotti di decomposizione ne danno una debole idea.

Le sostanze albuminoidi sono annoverate, coi corpi grassi e i carbo-idrati, coi sali e l'acqua, fra gli alimenti più importanti, senza i quali la conservazione della vita non sarebbe possibile. Dal punto di vista terapeutico, bisogna saper scegliere fra queste sostanze quelle che convengono all'organismo, secondo lo stato in cui si trova; bisogna sapere in quale forma saranno più facilmente assorbite, per esempio dallo stomaco malato, o dal retto, quando un restringimento dell'esofago renda impossibile l'alimentazione per la bocca. Questo è il compito che qui ci proponiamo. Lo studio della nutrizione non entra nel piano del nostro lavoro; non ce ne occuperemo adunque più di quello che sarà necessario per rendere intelligibili le questioni che ora tratteremo.

Noi non ingeriamo mai nello stato puro le diverse albumine (albumina dell'uovo, del siero, albumina vegetale), la globulina (vitellina, miosina, fibrina) gli albuminati alcalini (caseina); le prendiamo sempre in forma di carne, di uova, di latte, di formaggio, di sangue, ecc., vale a dire mischiate con varii altri elementi nutritivi; questi miscugli adunque saranno qui studiati più particolarmente; parleremo inoltre di un fermento albuminoide, la pepsina, e dell'albumina digerita, cioè il peptone.

Considerazioni fisiologiche generali

Le sostanze albuminoidi pure sono insipide; non possono dunque stimolare la secrezione dei succhi digestivi e si digeriscono difficilmente; invece nel loro stato naturale sono mischiate con quantità più o meno abbondanti di sali, e ciò rende la loro digeribilità più facile; l'uomo aumenta ancora questa digeribilità con la cottura, con l'aggiunta di altri sali e di aromi.

Nello stomaco, sotto l'influenza della pepsina e dell'acido cloridrico del succo gastrico, l'albumina passa allo stato di peptone; sotto questa nuova forma, è più atta ad essere digerita, si scioglie meglio nell'acqua, non è più coagulabile col calore dell'ebollizione e si diffonde più facilmente attraverso le membrane animali. Per lungo tempo si è creduto i peptoni non fossero più albumina; si consideravano come prodotti di decomposizione che non potevano più rigenerarsi in albumina nell'organismo (TIEDEMANN e GMELIN), che avevano nella nutrizione una parte secondaria, che non contribuivano affatto alla ricostituzione dei tessuti, e che, arrivati nel sangue, si disgregavano tosto in urea (BRÜCKE, VOIT, FICK). HERMANN, pur ammettendo che i peptoni rappresentassero prodotti di decomposizione degli albuminoidi, pensava che questi prodotti si combinassero di nuovo nell'organismo, per dare origine alla molecola albumina. In seguito, PLOSZ e MALY dimostrarono che i peptoni avevano le stesse proprietà nutritive dell'albumina, e ADAMKIEVICZ dimostrò che essi potevano penetrare negli umori ed essere elaborati dalle cellule; che rappresentavano, allo stesso modo dell'albumina, elementi idonei alla formazione delle cellule e dei tessuti. I lavori più recenti non hanno potuto darci un'idea molto precisa dei peptoni; ma le analisi comparative degli albuminoidi e dei peptoni ci permettono di ammettere con verosimiglianza che questi composti debbono essere considerati come isomeri di una medesima sostanza, non potendo i peptoni essere considerati come un miscuglio di prodotti di decomposizione (LEHMANN, THIRY, KÜHNE, MALY). KESSEL conferma l'opinione già espressa prima di lui, secondo la quale l'albumina s'impoverisce, durante la digestione, di carbonio e di azoto, e prova per conseguenza un'idratazione o un'ossidazione, ADAMKIEVICZ sostiene che la digestione gastrica non esercita nessuna azione distruttiva sull'insieme degli elementi dell'albumina, ma riduce semplicemente la sua ricchezza in sali; secondo lui, il peptone somiglierebbe all'albumina di A. SCHMIDT, la quale privata dei suoi sali con la dialisi non potrebbe più essere coagulata sotto l'influenza del calore. Egli dice che a torto si pretende che il peptone non può più essere precipitato dagli agenti chimici

che precipitano l'albumina; fra l'albumina privata di sali ed il peptone non vi è che una differenza importante, cioè che la prima, dopo che le sono stati restituiti i sali che aveva perduti, ritorna precipitabile col calore, mentre il secondo, precipitato dai sali, dall'alcool, ed anche dall'acido nitrico, si ridiscoglie sotto l'influenza del calore non ostante la presenza di questi agenti di precipitazione. ADAMKIEVICZ considera dunque il peptone come una vera albumina, a cui la sua sostanza madre ha dato origine senza subire nessuna decomposizione chimica e perdendo semplicemente la sua costituzione molecolare solida.

La digestione dell'albumina non compiuta nello stomaco si continua nell'intestino, soprattutto per l'azione del succo pancreatico; ma allora pare che la molecola albumina provi sdoppiamenti molto più profondi, i quali hanno per conseguenza la formazione di sostanze un poco differenti dai peptoni di cui abbiamo parlato.

L'albumina penetra nel sangue, parte in natura (BRÜCKE), la maggior parte nello stato di peptone; arrivata là, serve a sostituire gli elementi albuminosi delle cellule, che sono stati consumati, ed inoltre prova nuove decomposizioni le quali hanno per conseguenza la formazione di gruppi atomici azotati e non azotati; tra i primi, i più importanti sono la leucina e la tirosina, i quali più tardi si disgregano in urea (SCHULTZEN e NENCKI; i secondi debbono formare la base principale dei corpi grassi, forse anche del glicogeno epatico.

L'albumina che è penetrata nelle cellule e che vi si è organizzata prova anche, sotto l'influenza dei processi vitali, nuove decomposizioni; ma queste decomposizioni sono lungi dal compiersi con quella rapidità che una volta si credeva; per le cellule muscolari specialmente, le ricerche di FICK e WISLICENUS rendono molto verosimile l'opinione espressa per la prima volta da TRAUBE, secondo la quale la forza viva necessaria al lavoro dei muscoli è fornita dalla disassimilazione di un composto non azotato, mentre il gruppo atomico azotato della molecola albumina non si consuma allora che in una maniera affatto insignificante.

Se si calcola, secondo la quantità di azoto eliminata ogni giorno da un uomo adulto (gr. 18, 30), la quantità di albumina necessaria per compensare questa perdita in azoto, si arriverà alla cifra 118 grammi (FORSTER, VOIT); ora la quantità di albumina ingerita al giorno con gli alimenti, secondo una media presa sopra varie persone, è di 131 grammi (VOIT).

Ecco, in breve, quale è l'importanza fisiologica delle sostanze albuminoidi introdotte con l'alimentazione nell'organismo:

1. Una sola specie d'albumina, per esempio la caseina del latte, o le due varietà d'albumina dell'uovo di gallina, può dare origine a tutte le varietà d'albumina che esistono nell'organismo, e che vi si trovano a migliaia, poichè ogni gruppo cellulare che esercita funzioni differenti presenta nei suoi elementi albuminosi differenze più o meno apprezzabili.

2. La gelatina, la mucina e l'urea traggono anche la loro origine dalle sostanze albuminoidi ingerite.

3. Una gran parte del grasso dell'organismo, il glicogeno, gli elementi della bile, provengono anche in gran parte dall'albumina.

4. Egli è dunque permesso di dire che per la presenza delle sostanze albuminoidi tutti gli organi e tutti i tessuti possono svilupparsi, e che queste sostanze albuminoidi rappresentano gli elementi più importanti per la maggior parte delle funzioni cellulari.

Eliminazione. — Piccole quantità di albumina abbandonano l'organismo in natura: tale è l'albumina che si elimina con la caduta dei peli, delle unghie, delle squame epidermiche, col muco, col seme; nei casi patologici, col pus, con le orine albuminose. La massima parte si decompone, dopo di aver compiuto il suo ufficio, dando origine a composti sempre più semplici, sempre più ricchi di ossigeno.

L'azoto dell'albumina finisce per trovarsi quasi interamente nell'urina, nello stato di urea, d'acido urico, di creatina, di creatinina; lo zolfo si trova anche nell'urina, nello stato di acido solforico; l'idrogeno ed il carbonio si eliminano nello stato di acqua e di acido carbonico, in parte con le orine, in parte con l'aria espirata, col sudore.

Usi dietetici e terapeutici delle stanze alimentari albuminose. — Dobbiamo esaminare qui dal punto di vista clinico, in quali circostanze le sostanze albuminoidi debbono formare la parte principale dell'alimentazione, ed in quali circostanze il loro uso deve, per quanto è possibile, essere evitato.

Bisogna fornire all'organismo un'alimentazione ricca di albuminoidi in tutti i casi in cui si tratta di aiutare la ricostituzione dei tessuti. Ciò si deve fare principalmente nei bambini, durante il periodo di crescita. La stessa indicazione si presenta ancora nei convalescenti di malattie febbrili acute o subacute, o nelle persone esaurite da abbondanti secrezioni patologiche, dimagrite da affezioni croniche. La carne, le uova, il latte, questi sono gli elementi essenziali di un buon regime «fortificante», e sempre che l'appetito è buono, che le digestioni sono normali, bisogna ricorrere a queste sostanze piuttosto che ai rimedi della farmacia. Non dobbiamo esporre qui i particolari di questo regime. Ci contenteremo di annunciare le regole seguenti: Primieramente, gli alimenti albuminoidi non debbono mai esser dati in quantità troppo abbondanti in una volta; pasti piccoli, ripetuti spesso, questo è il principio. Secondariamente, bisogna farli prendere più finamente divisi che sia possibile; così, si consiglierà la carne di bue cruda e grattugiata, o molto leggermente arrostita, il prosciutto, la carne di piccione o di pollo tagliata in piccolissimi pezzi, il giallo d'uovo nel brodo di carne, ecc. In ultimo, bisognerà assicurarsi della buona qualità di questi alimenti, e farne una scelta accurata.

Le stesse regole si applicano al trattamento degli *stati anemici*, anche di quelli non accompagnati da dimagrimento. In generale, le diverse specie di carne hanno, in questi casi, una parte ancora più importante del latte o delle uova; si amministrano nello stesso tempo i preparati ferruginosi.

Nel trattamento del *diabete mellito*, l'alimentazione deve essere composta in massima parte, od anche esclusivamente, di sostanze albuminose (e grasse): non occorre che insistiamo sopra questo punto; è risaputo anche che in questo caso si deve evitare, fra

questi alimenti, l'uso di quelli che contengono una proporzione troppo forte di zucchero o di amido, di destrina (latte, cereali, ecc.).

Il regime più razionale che si possa opporre alla tendenza all'*obesità* è quello che consiste nell'uso di un'alimentazione composta principalmente di sostanze albuminose, escludendo, per quanto è possibile i corpi grassi, i carboidrati, la gelatina. HARVEY ha stabilito recentemente, in questo senso, un trattamento metodico, il quale è conosciuto col nome di *sistema di Banting*: questo trattamento consiste nell'evitare, per quanto è possibile, anche l'uso del latte e delle uova, e nel permettere soltanto le carni più magre, le più povere di corpi grassi.

Queste prescrizioni dietetiche, le quali non autorizzano quasi esclusivamente che le sostanze puramente albuminose, possono avere per risultato di provocare alcuni leggieri disturbi digestivi, a cui il medico deve naturalmente prestare la massima attenzione; li eviterà più sicuramente modificando di tratto in tratto, per parecchi giorni, il regime prescritto.

Una pratica molto antica insegna che lo *stato febbrile* controindica un'alimentazione ricca di sostanze albuminose; fin dal tempo d'IPPOCRATE, il regime dei febbricitanti era già molto razionalmente fissato nei punti essenziali. Oggi però si è rinunciato con ragione alla regola troppo assoluta che vuole che, nei casi in parola, gli alimenti albuminosi sieno formalmente interdetti. Certamente non si vorrà nutrire un tifoso, mentre la febbre è al suo acme, con un arrosto di lepre o di montone; lasciando da parte ogni altra considerazione, si comprende infatti che un nutrimento così sostanzioso non potrebbe essere digerito. Ma ciò vuol dire che si debbano privare i febbricitanti di ogni alimentazione albuminosa? Evidentemente no. L'esperienza ha dimostrato recentemente che si può loro amministrare dell'alcool, non solo senza inconvenienti, ma anche con vantaggio; ci ha insegnato anche che nelle malattie febbrili che durano un certo tempo, oltre una settimana, gli alimenti ricchi di albumina, amministrati in una forma conveniente, vale a dire nello stato liquido, non solo non fanno aumentare la febbre, ma invece contribuiscono in una maniera molto pronunziata al ritorno dell'organismo allo stato normale. Facendo prendere ogni giorno ad un tifoso uno o due litri di latte, quattro a sei gialli d'uovo nel brodo di carne, non si produce affatto un'elevazione della temperatura, un aggravamento della malattia; non si fa altro che rendere il dimagrimento meno rapido ed affrettare la guarigione. Possiamo dire altrettanto degli infermi di febbre piroemica, dei tisici, ecc.

Sostanze alimentari e medicinali contenenti albumina.

Le più importanti fra queste sostanze, la carne, le uova, il latte, contengono, oltre l'albumina, tutti gli altri elementi (gelatina, corpi grassi, zucchero, sali) necessari alla nutrizione del corpo, perciò formano l'alimentazione esclusiva di molti animali.

CARNE. — Ecco, secondo M. LESCHOTT, la composizione media della carne dei mammiferi, degli uccelli e dei pesci:

	Mammiferi	Uccelli	Pesci
Albumina solubile ed ematina	2,17	3,13	3,60
Materie albuminoidi insolubili e derivati dell' albumina. . . .	15,25	17,13	10,13
Sostanze collogene	3,16	1,40	4,39
Corpi grassi	3,71	1,95	4,59
Materie estrattive	1,59	1,92	1,60
Creatina	0,09	0,19	0,09
Ceneri (cloruro di sodio, K, Na, Ca, Mg, ferro, fosforo, zolfo). .	1,15	1,80	1,59
Acqua	72,87	72,08	74,08

La carne cruda, almeno quella ingerita in pezzi più o meno voluminosi, si digerisce meno rapidamente della carne cotta (1). Quelle che convengono meglio agli infermi sono le carni tenere, prive per quanto è possibile di grasso, quelle degli erbivori selvatici, dei polli, le carni di bue, di vitello; quelle di maiale, di montone, d'oca, sono molto grasse e si digeriscono molto più difficilmente. La carne moderatamente arrostita conserva il suo maggior valore nutritivo, è la più saporosa e la più digestiva. La carne bollita ha perduto una gran parte dei suoi elementi nutritivi, i quali sono passati nel brodo (2) (vegg. *Brodo di carne*).

(1) La carne cruda fu introdotta in terapia dal Dottor Weisse di Pietroburgo e per molto tempo si estese il suo uso in pratica.

Teoreticamente si è assicurato che la carne cruda sia più nutritiva e digeribile che quella cotta, e forse con ragione. Ma se considerasi che la carne preparata in arrosto conserva qualità nutritive e, per lo sviluppo di certi principii aromatici, solletica l'appetito e favorisce la secrezione del succo gastrico, come Beaumont dimostrò nel Canadese, e Carlo Richet su Marcelin; se si considera che la carne cruda spesso eccita il disgusto e si rifiuta dagli infermi e non rare volte apporta i cisticerchi della tenia, bisogna bandire l'abuso della carne cruda nell'alimentazione dei bambini e degli adulti e bisogna sostituire sempre che è possibile, la carne arrostita.

Yvon, per ovviare al disgusto che produce la carne cruda, ha proposto la seguente preparazione.

Carne cruda (filetto) grammi	250
Mandorle dolci mondate	75
— amare	5
Zucchero bianco	80

Si pesta il tutto in un mortajo di marmo fino ad ottenere una pasta omogenea.

Si può ottenere una preparazione liquida, diluendo in acqua una certa quantità di pasta.

(2) La carne bollita, secondo il modo di prepararla, ha diverso valore nutritivo. Quando si vuole una buona tazza di brodo, bisogna mettere la carne in acqua fredda, farla riscaldare gradatamente e lasciarla bollire lungamente.

Quando desiderasi il lessso che sia nutritivo, bisogna tuffare la carne in acqua bollente; in tal caso l'albumina si rapprende alla superficie ed impedisce che l'acqua penetri nella carne e sciolga le materie solubili.

SOLUZIONE DI CARNE. — La *soluzione di carne*, proposta da LEUBE e ROSENTHAL, si prepara nel modo seguente: Pestate 1000 grammi di carne di bue, senza grasso e senza ossa; mettetela in una pentola di creta o di porcellana, ed aggiungete 1000 centimetri cubi d'acqua e 20 grammi d'acido cloridrico puro. Introducete poscia il vase di porcellana in una pentola di Papin, chiudete ermeticamente, fate riscaldare per 10 a 15 ore, agitando di tratto in tratto durante la prima ora. Dopo questo tempo, togliete dalla pentola la massa cotta, pestatela in un mortaio, sino a che abbia preso l'aspetto di un'emulsione. Indi fatela cuocere ancora per 15 a 20 ore, senza mai sollevare durante questo tempo il coperchio della pentola di Papin; poscia aggiungete del carbonato di potassa puro, sino a neutralizzazione quasi completa, come per una saturazione, ed in ultimo fate evaporare fino a che la massa abbia preso una consistenza di pappa; allora dividetela in quattro porzioni, ciascuna delle quali rappresenta 250 grammi di carne, e fatela prendere nel brodo.

Questo preparato è tollerato benissimo da molti stomaci infermi, il che dipende dal suo stato di emulsione e dal fatto che la carne trovasi così in uno stato che si approssima molto a quello in cui si trova durante la digestione; non richiede che un debole intervento dello stomaco, si assorbe in quest'organo, o passa, senza essere stata modificata, nell'intestino tenue (LEUBE).

Può dunque essere usata con vantaggio in tutti i casi in cui, essendo indebolita l'attività fisiologica dello stomaco, è necessario di risparmiare più che sia possibile quest'organo. Vi si ricorrerà dunque specialmente nelle malattie dello stomaco, soprattutto nell'ulcera semplice; inoltre, nel corso delle affezioni febbrili acute o croniche. Sventuratamente accade spesso, almeno secondo la nostra esperienza, che questa soluzione di carne ispiri agli infermi, e talvolta molto presto, un'avversione insormontabile la quale obbliga a rinunziarvi.

CLISTERI DI CARNE E DI PANCREAS. — Ecco come LEUBE prescrive di prepararli: Prendete 150 a 300 grammi di carne tagliuzzata, e 50 grammi di pancreas di bue, tagliuzzato anche finissimamente; pestateli in 100 a 150 grammi d'acqua tiepida, sino a che abbiate ottenuto una specie di pappa, che inietterete nel retto, più in su che sia possibile, dopo di aver preventivamente nettato l'intestino con un clistere d'acqua. Secondo KENKEL, è utile aggiungere a questo miscuglio alcune gocce di una soluzione di carbonato di soda ed un poco di cloruro di sodio, poichè, secondo VOIT e BAUER, la presenza del cloruro di sodio fa sì che le soluzioni albuminose si assorbano più facilmente dall'intestino crasso.

Sotto l'influenza della pancreatina, l'albumina passa allo stato di peptone, anche negli umori alcalini dell'intestino; allora dunque può penetrare in gran parte nella circolazione.

Questi clisteri possono essere amministrati utilmente nei casi in cui un'affezione dello stomaco, specialmente un'ulcera, si opponga all'alimentazione normale; nei casi in cui un restringimento del canale digerente renda molto difficile od anche impossibile l'ingestione degli alimenti per bocca. Permettono di prolungare la vita per qualche tempo.

BRODO DI CARNE. — La carne, bollita nell'acqua, perde e cede al brodo circa il 15 per 100 del suo peso. 100 grammi di brodo contengono circa gr. 1,5 di materie organiche (gr. 0,1 di gelatina, un poco di crea-

tina, di creatinina, di sarcosina), materie di un valore nutritivo insignificante, ed inoltre 1 grammo di sali; la ricchezza in sali della carne bollita non è più del quinto della sua ricchezza primitiva.

Il sapore del brodo di carne ne fa un alimento piacevole; il suo valore come sostanza nutritiva è secondario (1). Rappresenta un eccellente veicolo per diverse sostanze aventi proprietà realmente nutritive, soprattutto per giallo d'uovo. I brodi migliori e più usati sono quelli preparati con carne di pollo, di bue o di vitello.

BRODO DI CARNE PREPARATO A FREDDO (LIERIG). — Si prepara facendo macerare, per una mezz'ora, della carne tagliuzzata con 0,1 per 100 di acido cloridrico; indi si decanta. Bisogna evitare di aggiungere cloruro di sodio, il quale avrebbe per effetto di far precipitare una gran parte dell'albumina disciolta.

È un preparato irrazionale, il quale contiene in dissoluzione una piccola proporzione d'albumina (1 $\frac{1}{2}$ per 100).

ESTRATTO DI CARNE. — L' *estratto di carne di Liebig* non contiene nè le sostanze albuminoidi, nè la gelatina, nè i corpi grassi, vale a dire nessuno dei principii veramente nutritivi della carne; ne contiene semplicemente le materie estrattive saporose ed i sali.

Analisi dell'estratto di carne, secondo BUNGE

Acqua	17,9
Elementi delle ceneri	21,9
Elementi organici	60,2

Composizione degli elementi delle ceneri

KO	46,12
NaO.	10,45
MgO.	1,95
CaO	0,23
Fe ² O ³	tracce
PO ³	36,04
Cl	6,39
SO ³ preformato	0,27
	<hr/>
	101,46
Equivalente ossigenato di Cl	1,46
	<hr/>
	100,00

(1) Dalle esperienze di Schiff sugli animali risulta che la digestione *resa difficile si ravviva rapidamente se si fa deglutire, o se si amministra per clisteri brodo o destrina.*

Il medesimo ha osservato che il brodo somministrato ad ammalati affetti da dispepsia per insufficienza di pepsina produce gli stessi risultati che nelle esperienze sugli animali.

Adunque per Schiff il brodo, in qualunque modo si prepari, mentre è poco nutritivo per se stesso, aiuta la digestione degli alimenti.

LIEBIG aveva preteso che il suo estratto di carne, aggiunto ad alimenti vegetali, dava loro il valore nutritivo della carne fresca; questa osservazione è stata vittoriosamente respinta da VOIT. LIEBIG aveva detto anche che le materie estrattive (creatina e creatinina) che esistono nel suo estratto rappresentavano elementi di una certa importanza, utilizzabili per lo sviluppo della forza muscolare; MEISSNER e VOIT hanno dimostrato, contrariamente a questa opinione, che la creatina e la creatinina erano interamente eliminate con le urine, senza aver subito nessuna modificazione, ventiquattro ore dopo di essere state assorbite. La ricchezza di questo estratto in sali alimentari non ha nessuna importanza essenziale, perchè gli alimenti vegetali forniscono essi soli una quantità di sali nutritivi perfettamente sufficiente. L'opinione di KEMMERICH, secondo la quale la forte proporzione di potassio contenuta nell'estratto di carne avrebbe per risultato di eccitare l'attività cardiaca, è stata abbastanza respinta da BUNGE.

Insomma, l'estratto di carne di LIEBIG non presenta altra importanza oltre quella di un alimento piacevole saporoso; certamente questa importanza non è da disdegnare, secondo abbiamo avuto occasione di dirlo in parecchie circostanze, particolarmente a proposito dell'alcool.

Non può parlarsi di questo estratto come di un elemento di un buon regime tonico, fortificante; i servigi che può rendere sono essenzialmente gli stessi di quelli che si possono sperare da un buon brodo di carne. Per parecchie persone ha il vantaggio di un sapore più gustoso; ed ha anche quello di poter essere facilmente trasportato, di esser sempre pronto e di poter esser conservato per lungo tempo. La forma in cui si amministra è nota a tutti. KEMMERICH l'ha prescritto, negli adulti, nella dose giornaliera di 5 a 10 grammi.

UOVA. — Gli elementi organici ed inorganici che entrano nella composizione delle *uova di gallina* sono identici, e nelle stesse proporzioni di quelli che esistono nella carne; ma le uova sono meno ricche di sali, e presentano proprietà saporose meno accentuate.

Circa i loro usi dietetici, rimandiamo a ciò che già ne abbiamo detto innanzi. Avviene spesso che, invece di servirsi dell'uovo intero, si faccia prendere solamente il rosso, particolarmente nei bambini atrofici, nei tifosi, ed in altri individui in stati analoghi. Le uova sode si digeriscono più difficilmente, se non si rompono molto finamente.

Le uova possono essere usate con vantaggio, come sostanze medicinali, negli avvelenamenti coi caustici. Servono anche a preparare diversi medicamenti (emulsioni, linimenti, pomate).

SANGUE. — Il sangue contiene anche tutti gli elementi nutritivi e tutti i sali che si trovano nella carne; ma è di digestione molto più difficile; una gran parte abbandona l'organismo con le materie fecali, senza aver subito nessuna modificazione; non merita perciò di essere preferito alla carne. I suoi usi terapeutici oggi sono quasi interamente abbandonati.

LATTE. — Ecco, secondo GORUP-BESANEZ, la composizione del latte, in diverse specie animali. 100 parti di latte contengono :

	Nella donna.	Nella vacca.	Nella capra.
Acqua	88,9	85,7	86,4
Elementi solidi	11,1	14,3	13,6
Caseina	3,9	4,8	3,4
Albumina	—	0,6	1,3
Burro	2,6	4,3	4,3
Zucchero di latte	4,4	4,0	4,0
Sali	0,1	0,5	0,6 (1)

Il latte adunque è, come la carne, una sostanza alimentare che contiene tutti gli elementi necessari alla nutrizione; perciò il suo uso esclusivo può, specialmente nei bambini, bastare allo sviluppo dell'organismo.

Oltre la sua utilità come sostanza alimentare normale nei bambini, il latte ha anche una certa importanza dal punto di vista terapeutico (2). Il suo uso è quasi indispensabile nel trattamento di *diversi processi patologici*, fra i quali bisogna citare dapprima la *tisi pulmonare*. Come il koumis e l'olio di fegato di merluzzo, il latte non deve essere amministrato ai tisiaci che in certe condizioni ben determinate; qui si tratta del *regime latteo sistematico*, di ciò che dicesi *cura lattea*. Si deve dunque evitare di ricorrervi finchè esiste una febbre viva, continua, finchè la malattia segue un corso rapidamente progressivo. Un'altra condizione, senza la quale l'uso della cura lattea non può essere autorizzato, è che l'appetito sia conservato, che le funzioni digestive sieno in buono stato; questa condizione non si applica soltanto alla tisi, ma a tutti gli altri stati morbosi a cui il regime latteo può essere opposto. Se per contrario si tratti di far prendere il latte in piccole dosi, invece di amministrare le grandi quantità che richiede la cura lattea, allora questo alimento non è affatto controindicato dalla presenza di una febbre viva; invece è quello che si mostra il più digeribile ed il più benefico.

La dieta lattea è ancora indicata in altre affezioni pulmonari consuntive, per esempio nella bronco-blennorrea. Può essere ancora utile, associata a prescrizioni medicinali convenienti, nel trattamento delle cachessie che succedono alle febbri intermittenti gravi, alle affezioni febbrili acute di lunga durata (tifo, ecc.), alle suppurazioni abbondanti. Talvolta, nelle

(1) Composizione chimica del latte di asina

Acqua	90,7
Parti fisse	9,3
Caseina	1,7
Latto-proteina	0,33
Burro	1,55
Zucchero di latte	5,8
Ceneri	0,5

(2) Tralascio di aggiungere notizie sul proposito, poichè il Prof. Semmola alla fine delle lezioni generali scriverà una lezione sulla importanza terapeutica del latte, da lui accuratamente studiata e messa in sommo onore in diverse malattie.

clorotiche, se ne hanno risultati sorprendenti, molto superiori a quelli che può fornire un'alimentazione eccellente composta di carne.

La dieta lattea, escluso qualunque intervento di medicinali, era un tempo molto preconizzata, e lo è stata ancora recentemente, nel trattamento delle « idropisie », specialmente della *nefrite cronica*. Si è detto che non solo fa scomparire i fenomeni idropici, solleva l'infermo, migliora la nutrizione, ma che fa anche diminuire la quantità di albumina contenuta nelle urine. Parecchi osservatori però dicono di non averne avuto risultati migliori che da altri metodi di cura; allora il latte non avrebbe altra utilità oltre quella di un buon alimento. — Circa i vantaggi della dieta lattea nel trattamento del *diabete mellito*, le osservazioni sono ancora troppo poco numerose per poter pronunziare un giudizio sopra questo metodo (1).

Si ricorre ancora con successo al regime latteo esclusivo in certe *affezioni croniche gravi dello stomaco*, specialmente nel trattamento dell'ulcera di quest'organo; con questo mezzo si ha per iscopo di fornire allo stomaco una sostanza alimentare, la quale unita ad una piccola quantità di altri alimenti, basta per mantenere la vita, pur esercitando sulla superficie dell'ulcera un'irritazione leggerissima, che gli permette di arrivare alla cicatrizzazione. Farò notare che in questo caso è utile far prendere il latte raffreddato, per evitare i vomiti, mentre nei casi specificati più sopra si amministra ordinariamente caldo o tepido. — Nel trattamento dei catarri gastrointestinali cronici, anche quando si accompagnano a diarrea, il regime latteo esclusivo può anche talvolta rendere preziosi servigi; spesso allora si è obbligati ad incominciare con piccolissime dosi, facendo prendere il latte a cucchiariate da tavola, con intervalli più o meno lunghi.

Il latte compie anche un ufficio importante, come materia alimentare, nelle affezioni febbrili acute di lunga durata, per esempio nel tifo, nella febbre puerperale, ecc. Se vi è diarrea, si fa bollire con sostanze mucilaginosi. È inutile dire che in questi casi non si può parlare di una cura lattea sistematica, ma semplicemente dell'amministrazione di piccole dosi di latte.

Ricordiamo ancora l'uso del latte nel trattamento di diversi *avvelenamenti per sostanze caustiche*. Il latte può compiere qui un duplice ufficio; dapprima, può agire come antidoto diretto in moltissimi di questi avvelenamenti, per esempio in quelli pei sali metallici caustici, entrando la sua caseina in combinazione con questi sali; in secondo luogo, può formare nello stesso tempo uno strato protettore sulle mucose e sulle parti causticate.

Vi è un certo numero di circostanze in cui si amministra il latte caldo, non tanto per ricavare da questa sostanza i vantaggi che essa potrebbe dare, ma per utilizzare la sua temperatura elevata. Così nei bambini colpiti improvvisamente, durante la notte, da accessi di pseudo-croup, si fa bere del latte molto caldo; così nel trattamento del catarro bronchiale, si prescrive l'uso del latte caldo, mischiato ordinariamente con acqua di Seltz.

(1) Certamente oggi nessuno può parlare di dieta lattea nella cura del diabete mellito, considerando la composizione chimica del latte. Il solo cibo che conviene ai diabetici è la carne.

In talune circostanze il latte viene usato anche esternamente; si usa per la preparazione di fomentazioni calde, per esempio nel trattamento di molte affezioni infiammatorie acute aventi la loro sede nella cavità bocca-faringea, nel condotto uditivo esterno. Se ne preparano anche dei clisteri leggermente lassativi, a cui si aggiunge ordinariamente miele o zucchero; ma questi clisteri non presentano nessun vantaggio su quelli preparati con un'infusione di camomilla o con acqua semplice.

Circa i preparati di latte che possono essere usati in terapia, il siero sarà oggetto di uno studio speciale. Ricordiamo qui il *latte di burro*. Il latte di burro *dolce* è prescritto abbastanza spesso invece del latte, senza che presenti su questo nessun vantaggio; il latte di burro *acido* deve essere amministrato con molta prudenza, perchè produce facilmente disturbi digestivi e diarrea.

LATTE CONDENSATO. — Si prepara facendo evaporare il latte nel vuoto ed aggiungendo zucchero di latte; nel momento di servirsene, si mischia con 3 o 4 parti di acqua. Si può usare solamente nei casi in cui non sia possibile di procurarsi buon latte fresco.

SIERO. — Il *siero*, un tempo chiamato malamente col nome di siero del latte, si ottiene aggiungendo al latte di vacca del presame o un acido organico. I suoi principii più importanti sono i sali del latte (fosfati alcalini, terre alcaline) ed il zucchero di latte; ma contiene anche piccole quantità di albumina e di caseina. È un liquido bianco verdastro, di un sapore dolce e salato. Il suo valore nutritivo è debolissimo.

Preso in piccola quantità (100 grammi) non produce nessun effetto apprezzabile. Ingerito in quantità considerevole (500 a 1000 grammi), rende le evacuazioni alvine più facili, talvolta anche più frequenti, fa aumentare l'eliminazione dell'urina e, se è stato preso caldo, quella del sudore.

Non abbiamo nessuna ricerca esatta circa l'azione che esso esercita sugli scambi organici.

Una volta si attribuiva al siero un valore *terapeutico* particolare; oggi ragionevolmente si è smessa questa idea. Siccome però si continua ancora a prescriverlo, così esamineremo le sue indicazioni più importanti.

Fra gli stati patologici a cui si oppone un trattamento metodico col siero, convien citare in prima linea diverse affezioni croniche dell'apparecchio respiratorio, ed innanzi tutto la tisi. Si fa prendere il siero, in generale, nel primo periodo della malattia, quando l'espettorazione è rara e i fenomeni locali pochissimo inoltrati. Una condizione essenziale, senza di cui questo trattamento non sarebbe autorizzato, è che l'appetito e le digestioni sieno in uno stato soddisfacente e non esista nessuna tendenza alla diarrea. Sembra che una febbre leggiera durante questo periodo non controindichi l'uso del siero in piccole quantità. Quando invece l'affezione locale è già inoltrata, la febbre è intensa, etica, quando esiste una disposizione pronunziata ai sudori, allora la cura di siero non può essere permessa. — L'uso metodico del siero *caldo* ha reso talvolta buoni servigi nei catarri bronchiali cronici semplici, nei catarri cronici della laringe; ma in questo caso è la temperatura della bevanda che ha la parte più importante.

Noi non dubitiamo che gli effetti favorevoli osservati in seguito alla cura di siero non sieno dovuti in gran parte ad altre circostanze che intervengono durante questo trattamento. Noteremo primieramente le

nuove condizioni climateriche nelle quali si mette l'infermo che vuol fare la cura di siero, il soggiorno in contrade montuose, in un'atmosfera purissima; poi il cangiamento di vita, le distrazioni apportate ad un'esistenza più o meno monotona. A ciò si aggiunga che in molti casi alla cura di siero si unisce l'uso di un'acqua minerale presa alla sorgente stessa, sia di un'acqua ferruginosa, sia d'un'acqua carica d'acido carbonico. Insomma, i fatti osservati non sono sufficienti per poter decidere se il trattamento col siero è capace per sè stesso, senza nessun altro intervento, di esercitare gli effetti favorevoli notati nelle malattie di cui abbiamo parlato.

Talvolta anche si sottomettono all'uso del siero gl'individui affetti da malattie del cuore, particolarmente da lesioni delle valvole auricolo-ventricolari, allorquando, durante il periodo di compensazione, esiste una costipazione più o meno pronunziata. È inutile dire che in questi casi il siero dovrà prendersi moderatamente riscaldato. L'esperienza insegna che la costipazione resiste molto spesso a questo trattamento, e che l'ingestione di quantità un poco forti di siero talvolta ha per risultato allora di turbare l'appetito e le digestioni, senza produrre sulle evacuazioni alvine gli effetti desiderati.

Circa l'uso del siero nei casi di disposizione alla gotta, nei casi di « pletora addominale », l'osservazione dimostra che produce risultati inferiori a quelli forniti da altri metodi di cura; può essere perciò considerato come superfluo.

L'uso del latte esternamente è stato provato sotto diverse forme (bagni, clisteri, iniezioni); nessuna osservazione positiva depone in suo favore.

Relativamente alle dosi ed all'uso del siero, abbiamo, secondo ciascun caso particolare, differenze più o meno considerevoli. Facciamo osservare soltanto qui che generalmente si è smessa l'abitudine di amministrare il siero in dosi enormi, e che oggi non si sorpassa più la dose di 1 litro ad 1 litro e mezzo.

PEPSINA. — È il fermento gastrico estratto artificialmente, con vari mezzi, dal succo gastrico o dalla mucosa dello stomaco. Questa pepsina, come pure quella che agisce naturalmente durante l'atto della digestione, ha la proprietà di sciogliere, nelle soluzioni acide, le sostanze albuminoidi, di trasformarle in peptone. La rapidità di questa trasformazione dipende, fino ad un certo limite, dalla quantità di pepsina adoperata; ma una stessa dose di pepsina, che intervenga in parecchie digestioni successive, basta sempre per sciogliere nuove quantità di sostanze albuminoidi, purchè si badi a sostituire l'acido cloridrico a misura che si consuma.

È facile formulare teoricamente delle indicazioni per l'uso terapeutico della pepsina; così si è indotti naturalmente a prescriverla contro le dispepsie che riconoscono per causa, o un'insufficienza, o uno stato anormale, della pepsina sviluppata nello stomaco. Ma la cosa è diversa nella pratica: in nessun caso è possibile di giudicare dai sintomi se convenga o no l'amministrazione della pepsina. Il mezzo proposto da LEUBE, il quale consiste nel raccogliere del succo gastrico con la pompa gastrica, ed esaminarne sperimentalmente le proprietà digestive, questo mezzo, dico, oltre che è poco pratico, non dà sempre risultati certi. Sicchè, nell'uso terapeutico della pepsina, si è ridotti ad andare a tentoni. Di-

cesi che questo medicamento si mostri efficace nel trattamento delle dispepsie, negli anemici, nei tubercolosi, negli scrofolosi, nelle persone di età, nel trattamento dei catarri cronici dello stomaco. — Negli altri stati morbosi a cui si è anche voluto opporre, si può dire che è interamente superfluo.

Esistono in commercio parecchie specie di pepsina. La dose giornaliera in cui si prescrive oscilla fra 0,05 e 5,0.

VINO DI PEPSINA. — Il *vino di pepsina*, officinale, si prepara, secondo LIEBREICH, nel modo seguente: Si pulisce con acqua fredda uno stomaco fresco di porco o un ventricino di bue; se ne raccoglie il prodotto di secrezione raschiando la mucosa con un osso tagliato a forma di coltello. Si prendono 100 parti del muco così raccolto, e si mischia accuratamente con 50 parti d'acqua distillata. A questo miscuglio, introdotto in una grande bottiglia, si aggiungono 1000 parti di un vino bianco generoso e 5 parti di acido cloridrico puro. Si agita fortemente e si lascia macerare per tre giorni ad una temperatura che non sorpassi 20 gradi. Durante questo tempo si agita spesso il miscuglio, ed in ultimo si filtra.

Si ottiene così un liquido limpido, giallastro, acidulo, avente il sapore del vino.

Le sue indicazioni sono le stesse di quelle della pepsina. L'attività di questo preparato però è forse maggiore a causa della presenza dell'alcool. — 1,0-5,0 *pro dosi*; 15,0 *pro die*.

PANCREATINA. — La *pancreatina* è il fermento del pancreas. Questo fermento, nelle soluzioni alcaline, peptonizza le sostanze albuminoidi, trasforma l'amido gonfiato in destrina ed in zucchero, e decompone in glicerina ed in acidi grassi i grassi emulsionati nel succo pancreatico.

Non ha ricevuto ancora nessuna applicazione terapeutica.

§ 2. — SOSTANZE GELATINOSE.

I tessuti collogeni (cartilagini, tendini, ligamenti, membrane sierose, derma) non esistono che nell'organismo animale. Sono insolubili nell'acqua fredda e nell'acqua calda; ma, sottoposti ad una ebollizione prolungata nell'acqua, passano nello stato di gelatina. Si distingue la gelatina delle ossa (glutine) e la gelatina delle cartilagini (condrina). Tutte e due derivano dalle sostanze albuminoidi, da cui si distinguono per una maggiore ricchezza in azoto ed una minore ricchezza in carbonio.

Considerazioni fisiologiche generali.

Fra i tessuti collogeni le cartilagini e i tendini si digeriscono poco nello stomaco e nell'intestino; le membrane sierose invece vi si sciolgono in gran parte.

La gelatina è insipida; nello stomaco si trasforma in una sostanza liquida, la gelatina-peptone; secondo VOIR, penetra nella circolazione, e si decompone rapidamente e completamente nell'organismo; produce un aumento della quantità di urea eliminata.

Piccole dosi non producono assolutamente nessun effetto apprezzabile; forti dosi turbano la digestione.

Il valore nutritivo della gelatina non è tanto considerevole quanto una volta si credeva; ecco, secondo VOIT, a che si riduce la sua importanza sotto questo rapporto: 1° La gelatina si decompone al posto dell'albumina in circolazione nel sangue; quest'albumina viene così economizzata e per conseguenza quella degli organi si consuma più lentamente. 2° la gelatina impedisce anche la distruzione di una piccola parte del grasso dell'organismo. — Ma essa non può contribuire affatto alla formazione dell'albumina degli organi, non può servire alla ricostituzione delle cellule; sicchè negli scambi organici compie un ufficio analogo a quello dei corpi grassi o dei carboidrati.

Uso terapeutico.—L'amministrazione della gelatina internamente, per uno scopo terapeutico, non presenta nessun vantaggio particolare. È stata prescritta nel trattamento delle affezioni infiammatorie del canale digerente, come agente protettore contro le irritazioni che possono esercitarsi sulle mucose infiammate; ma sotto questo aspetto non vale più delle sostanze mucilaginose o dei corpi grassi. La sua utilità nelle malattie dell'apparecchio respiratorio è tutt'altro che dimostrata.

Come agente alimentare, la gelatina non è mai usata sola. Aggiunta ad altre sostanze, può però in certe circostanze presentare qualche vantaggio; ciò ha insegnato l'esperienza e pare appoggiato dalle ricerche di VOIT. Così si è accertato che i bambini atrofici, scrofolosi, rachitici, si sviluppavano meglio quando si nutrivano con latte a cui erasi aggiunto brodo di carne di vitello (in generale, il più ricco di gelatina) di quando si faceva prender loro solo latte. Recentemente SENATOR ha anche raccomandata la gelatina come sostanza alimentare negli individui affetti da malattie febbrili.

Esternamente, la gelatina è usata spesso come mezzo di protezione, come agente agglutinante; si usa in farmacia per preparare le capsule gelatinose, nelle quali si chiudono i medicamenti che hanno un sapore disgustoso o che potrebbero esercitare un'azione fortemente irritante sulla mucosa orale.

GELATINA BIANCA. — Si prepara con cartilagini fresche, con piedi di vitello; esiste in commercio in forma di piccole piastre incolori.

Si può applicare ad essa tutto quello che abbiamo detto sopra. — È stata usata per preparare brodi. In farmacia se ne servono per fabbricare le capsule gelatinose, per coprire le pillole di uno strato protettore.

COLLA DI PESCE (ittiocolla). — Si estrae dalla vescica natatoria di parecchie specie di storione (*Acipenser huso*).

È una sostanza assolutamente inutile per uso interno; tutt'al più viene usata nelle cucine per la preparazione delle gelatine. Se si volesse prescrivere, le proporzioni sarebbero di 5,0 : 200,0-400,0.

Per uso esterno, l'ittiocolla viene utilizzata per la fabbricazione dell'empastro agglutinativo detto *taffetà d'Inghilterra*.

CAPITOLO XII.

Glicerina e Corpi grassi,

ARTICOLO I.

GLICERINA

La *glicerina*, $C^3H^5(OH)^3 = CH^2 \cdot OH - CH \cdot OH - CH^2 \cdot OH$, è un alcool che si distingue dagli alcool monoatomici e biatomici (etil-alcool, etilene-alcool, ecc.) in ciò che contiene tre atomi d'idrogeno sostituibili da radicali.

È un liquido denso, incolore, inodore, di sapore zuccherino. Si scioglie facilmente nell'acqua e nell'alcool; è poco solubile nell'etere, nel cloroformio, negli olii grassi. Si può ottenere in diversi modi decomponendo i corpi grassi, i quali non sono altro che eteri composti dalla glicerina, od anche per mezzo dei composti allilici; piccole quantità di glicerina prendono anche origine durante la fermentazione alcoolica dello zucchero; perciò si trova spesso glicerina fra gli elementi delle bevande alcooliche.

Azione fisiologica. — La glicerina è una sostanza molto igroscopica; a ciò essa deve una parte delle poche proprietà che finora si conoscono.

Applicata sulla *pelle*, la rende molle ed untuosa, e si assorbe facilmente. Sulle *mucose* e sulle *superficie ulcerate*, provoca, quando è fortemente concentrata, una sensazione di scottatura, una leggiera infiammazione. Si ignora se nello stato diluito eserciti una certa azione sullo *stomaco* e sull'*intestino*; il fatto è che non si è osservato niente di anormale in seguito alla ingestione di quindici grammi di glicerina,

È probabile che, nell'intestino, penetri molto facilmente nei vasi sanguigni e chiliferi; infatti, la glicerina è un prodotto costante della digestione normale dei grassi nell'intestino tenue, decomponendo il succo pancreatico tutti i corpi grassi in glicerina ed acidi grassi.

Non è dimostrato finora che la glicerina possa trasformarsi, nel sangue e nei tessuti, in glicogeno od altri corpi formanti zucchero. DEEN aveva preteso che, sotto l'influenza dell'acido nitrico, la glicerina poteva passare parzialmente nello stato di zucchero, e BERTHELOT aveva detto che questa trasformazione poteva anche avvenire sotto l'influenza di un fermento testicolare; queste asserzioni sono state riconosciute false. HUPPERT, PELS hanno dimostrato che la sostanza riduttrice che DEEN prendeva per zucchero non era zucchero, ma un corpo volatile. Circa l'opinione di BERTHELOT, ciò che probabilmente ha indotto in errore questo osservatore è la presenza dello zucchero a cui dà origine la materia glicogenica del testicolo abbandonato per qualche tempo a sè stesso.

SCHULTZEN aveva preteso che la glicerina favorisse la combu-

stione dello zucchero nell'organismo animale, che essa costituisse per conseguenza il migliore agente da opporre al diabete mellito; questa opinione è stata rifiutata dalla maggior parte degli sperimentatori.

Ecco quali sono, secondo LUCHSINGER ed USTIMOWITSCH gli effetti che produce realmente la glicerina:

Introdotta nello stomaco o iniettata direttamente nel sangue, provoca, dopo quattro a quindici minuti, un acceleramento ed un *aumento della secrezione dell'urina*, la quale diventa chiara come acqua; questo effetto, il quale si manifesta un poco meno bene nel secondo caso che nel primo, risulta in parte dalle proprietà igroscopiche della glicerina, in parte dalla diluzione del sangue, a cui dà luogo (USTIMOWITSCH)

Quando la secrezione urinaria ha raggiunto il suo massimo di rapidità, si vede l'urina, anche quando la glicerina è stata iniettata ipodermicamente, colorirsi a poco a poco sempre più; questo liquido, dapprima chiaro come l'acqua, prende un colore giallo paglia, il quale progressivamente passa al rossastro, poi finalmente al rosso di vino o di sangue (LUCHSINGER, USTIMOWITSCH). *Questa colorazione dipende dalla presenza dell'emoglobina nell'urina*; e questa presenza dell'emoglobina nell'urina risulta dall'azione distruttiva che la glicerina esercita a poco a poco sui globuli rossi del sangue vivente, in circolazione, e naturalmente anche del sangue estratto dai vasi; questa distruzione è più accentuata nel sangue venoso che nel sangue arterioso. Si constata che un gran numero di globuli sanguigni hanno diminuito di volume, che il numero dei globuli intatti è divenuto minore, che il siero è fortemente colorato in rosso (esperienze sulle rane, sui conigli, sui cani, sull'uomo).

L'urina così segregata sotto l'influenza della glicerina presenta ancora un'altra particolarità: *riduce* il biossido di rame, e per ciò gli basta l'intervento di un moderato calore; quest'urina, sia quella che è chiara come acqua, sia quella la cui colorazione è rossastra, è fermentescibile e lascia sviluppare acido carbonico sotto l'influenza del lievito di birra; ma la sostanza riduttrice a cui deve queste proprietà non è zucchero; probabilmente è un prodotto di decomposizione, ancora ignoto, della glicerina (USTIMOWITSCH).

Pare che questi effetti della glicerina sieno gli stessi negli animali diabetici.

Circa gli altri suoi effetti, tutto quello che si sa è che la glicerina, per le sue proprietà igrometriche, agisce sulle rane alla maniera del cloruro di sodio o dello zucchero, ma senza determinare cataratta (HUSEMANN), e che, nello stato di concentrazione, provoca, agendo sui nervi, fenomeni tetanici, mentre, agendo sui muscoli isolati dai nervi, non produce nessuno spasmo (KÜHNE).

Circa l'importanza della glicerina rispetto alla *nutrizione* ed agli *scambi organici*, bisogna prima ricordarsi che i corpi grassi ingeriti si sdoppiano, nell'intestino tenue, in acidi grassi e glicerina, i quali debbono dunque ricombinarsi nell'organismo, nelle cellule adipose, secondo spiegheremo qui appresso. RADZIEJEWSKY e KÜHNE hanno dimostrato che nel corpo si formavano depositi abbondanti di grasso, anche quando tutta l'alimentazione si riduceva all'uso

degli acidi grassi e della carne magra; il che dimostra che la glicerina può anche svilupparsi nell'organismo a spese dell'albumina.

Che diviene la glicerina divenuta libera, nell'organismo, per la decomposizione dei corpi grassi? La soluzione di questa quistione può essere trovata nei risultati delle ricerche di GORUP-BESANEZ, secondo le quali la glicerina, in soluzione alcalina, si trasforma molto rapidamente, sotto l'influenza dell'ossigeno attivo, in acidi propionico, formico, verisimilmente anche in acido acrilico.

Uso terapeutico. — L'uso della glicerina internamente è stato provato contro diverse affezioni. Così è stata raccomandata, come succedaneo dell'olio di fegato di merluzzo, nel trattamento della scrofolosi e della tubercolosi; le osservazioni a tal riguardo non sono sufficienti. Si è anche consigliato di usarla, come strato protettore, nei casi di processi ulcerosi della laringe, nei casi di catarro intestinale, di ulcerazioni aventi la loro sede sulla mucosa intestinale; non è dimostrato che allora la glicerina presenti vantaggi particolari che possano farla preferire ad altre medicazioni. — SCHULTZEN recentemente l'ha preconizzata nel trattamento del diabete; egli dice che l'amministrazione della glicerina, associata ad un regime composto quasi esclusivamente di carne, avrebbe per risultato di diminuire la quantità di zucchero nelle urine e di migliorare i sintomi della malattia. Ma parecchi osservatori e noi stessi non abbiamo potuto mai confermare questi buoni risultati.

Esternamente la glicerina è stata usata molto spesso, specialmente in quasi tutti i casi in cui si sono usati gli olii grassi ordinarii. Possiede su questi ultimi i vantaggi meravigliosi che le sono stati attribuiti? Evidentemente no. Il solo vantaggio che presenta positivamente è quello di non irrancidire.

È molto utile in farmacia per la proprietà che ha di sciogliere moltissimi medicamenti attivi (alcaloidi, estratti vegetali, sali metallici solubili nell'acqua).

DOSI E PREPARATI. — 1. *Glicerina.* — 1,0-5,0; pura o mischiata con l'acqua.

2. *Pomata di glicerina, glicerinato d'amido.* — Amido 2 parti, glicerina 10 parti, acqua 1 parte. Questa pomata può essere usata sola o servire di veicolo per diverse sostanze.

ARTICOLO II.

CORPI GRASSI.

Fra i diversi corpi grassi che esistono in natura, alcuni sono solidi (sego), altri semisolidi (burro, sugna), altri liquidi (olii); ma i primi divengono anche liquidi sotto l'influenza di una temperatura elevata. Tutti sono più leggieri dell'acqua e sono insolubili in questo liquido; tutti si sciolgono nell'etere; un picciol numero solamente nell'alcool. Nessun corpo grasso è volatile.

Tutti i corpi grassi sono eteri composti (*ester*) neutri, risultanti dalla combinazione della glicerina, $C^3H^5(OH)^3$, con acidi grassi, $C^nH^{2n-1}O.OH$, specialmente gli acidi palmitico, stearico ed oleico. La loro composizione

generale può dunque essere rappresentata dalla formola $C^3H^5(O.C.^nH^{2n-1}O)^3$ oppure $C^3H^5(O.C.^nH^{2n-3}O)^3$. Non esiste però nessun corpo grasso naturale il quale rappresenti l'ester di un solo acido grasso; tutti sono il risultato del miscuglio di parecchi ester.

Riscaldati con alcalini fortemente basici, i corpi grassi si decompongono in sali grassi alcalini solubili, vale a dire in saponi ed in glicerina libera. Quando si fanno riscaldare i corpi grassi con acqua ed ossido di piombo, si formano sali grassi piombici insolubili (empiastro di piombo), e la glicerina resta in dissoluzione nell'acqua.

Esposti all'aria, i corpi grassi si decompongono anche, senza che si sappia esattamente in che maniera, in glicerina ed acidi grassi, i quali sono sottoposti anche ad ulteriori decomposizioni; così i corpi grassi divengono rancidi. Nell'intestino, si sdoppiano anche nei loro due elementi, sotto l'influenza del fermento pancreatico.

Tutti i corpi grassi, finchè sono puri, sono incolori, inodori ed insipidi. Nel loro stato naturale, rappresentano miscugli molto variabili, ed allora presentano una colorazione, un odore, un sapore, diversi secondo le materie che entrano nella loro composizione.

Importanza ed effetti fisiologici. — I corpi grassi, i quali si trovano in grande quantità nei diversi organi dell'economia, provengono in parte dai grassi, in parte dai carboidrati, in parte dalle sostanze albuminoidi. I corpi grassi ingeriti penetrano realmente nell'organismo; ciò è stato sicuramente stabilito, soprattutto da HOFFMANN. I carboidrati e le sostanze albuminoidi contribuiscono anche essi alla formazione del grasso del corpo? Questo fatto non è assolutamente certo, ma può essere considerato come estremamente verisimile. Ecco quali sono gli argomenti su cui si fonda questa verisimiglianza: 1° Per ciò che riguarda i carboidrati, si noti che l'uso di alimenti amilacei e zuccherini, senza aumento dell'alimentazione con gli albuminoidi, può avere per conseguenza un rapido ingrassamento; che le grandi quantità di grasso che si trovano nell'organismo non possono essere considerate come provenienti unicamente dai corpi grassi nè dalle sostanze albuminoidi introdotte nel corpo con l'alimentazione; da ultimo, che le api, nutrite esclusivamente con zucchero, continuano egualmente a produrre cera. 2° Ciò che permette di ammettere con più verisimiglianza che gli albuminoidi contribuiscono anche alla formazione del grasso dell'economia, è che nell'alimentazione con la carne il carbonio si accumula nell'organismo, mentre nello stesso tempo si elimina tutto l'azoto (VOIT); che un'alimentazione composta esclusivamente d'albumina dà luogo ad un'abbondante produzione di grasso; finalmente si trova ancora un argomento, ma meno dimostrativo dei precedenti, nello sviluppo delle diverse degenerazioni adipose delle cellule muscolari.

Ciò che divengono i corpi grassi nell'organismo. — Nella bocca, nella faringe e nello stomaco, i corpi grassi pare non sieno affatto modificati, o almeno non provano che leggerissime modificazioni; per contrario nell'intestino, a contatto della bile e del succo pancreatico, una porzione si emulsiona, vale a dire si trasforma in fine goccioline adipose; un'altra porzione si sdoppia in glicerina e in acidi grassi. Gli acidi grassi divenuti liberi si uniscono all'alcali

degli umori intestinali, per dare origine a saponi, ed emulsionano il grasso che non era stato ancora modificato. Le fine goccioline adipose risultanti dall'emulsione penetrano per vie non ancora perfettamente note nei vasi chiliferi, e di là nel sangue; la glicerina risultante dallo sdoppiamento dei corpi grassi ed i saponi prodotti dalla combinazione degli acidi grassi con l'alcali dei liquidi intestinali, penetrano anche nella circolazione; perciò è impossibile trovare nelle porzioni inferiori dell'intestino, a meno che la quantità di grasso ingerita non sia stata eccessiva, nè corpi grassi nè nessuno dei loro elementi.

I corpi grassi che sono penetrati nella circolazione vanno a depositarsi, in gran parte, in cellule speciali, nelle cellule adipose; ma si trova anche grasso in molte altre cellule, per esempio nelle cellule muscolari. La glicerina e gli acidi grassi assorbiti possono in parte ricombinarsi nelle cellule di cui abbiamo parlato, ma una altra porzione, come per altro i corpi grassi stessi, è ossidata, bruciata, dà anche origine a diversi acidi grassi, finalmente ad acido carbonico ed acqua, e si elimina sotto questa forma. Una porzione del grasso dell'economia può però eliminarsi in natura, senza aver subito nessuna modificazione, specialmente col latte e col sebo cutaneo; nell'urina si trova grasso solamente quando la quantità di alimenti grassi ingerita è stata eccessiva.

Azione dei corpi grassi sulla pelle e sulle vie digerenti. — Applicati sulla pelle, i corpi grassi la rendono più molle, più untuosa e impediscono l'evaporazione. Quando si mantiene per qualche tempo tutta la superficie cutanea coperta da un corpo grasso, si manifestano, secondo FOURCAULT, fenomeni simili a quelli che si producono in seguito all'applicazione di una vernice su tutta la superficie della pelle; abbassamento della temperatura, aumento dell'escrezione urinaria, albuminuria, rallentamento progressivo della respirazione e delle contrazioni cardiache, morte. La causa di questi effetti notevoli non è ancora nota con certezza; secondo LASCHKEWITSCH, bisognerebbe cercarla verisimilmente in un raffreddamento enorme, consecutivo ad una dilatazione dei vasi cutanei.

I corpi grassi ingeriti in piccola quantità non producono nessun fenomeno morboso; ingeriti, invece, in grande quantità, turbano l'appetito, provocano nausea ed anche vomiti; l'alcool fa scomparire o scemare questi effetti funesti. Tutta la quantità di grasso ingerita, se è stata troppo considerevole, non è sottoposta all'assorbimento; una porzione abbandona il tubo intestinale con le materie fecali, cui lubrifica, e di cui rende l'espulsione più rapida.

Se una quantità troppo abbondante di grasso penetri nella circolazione, provenendo per esempio, per riassorbimento, da grandi focolai purulenti, ne possono risultare embolie grassose nei vasi pulmonari, e la morte può esserne la conseguenza.

Influenza sulla nutrizione e sugli scambi organici. — Un'alimentazione composta esclusivamente di corpi grassi non può conservare la vita; sottoposti a questo regime, gli animali perdono l'appetito e muoiono per inanizione.

I corpi grassi, aggiunti agli alimenti albuminosi, fanno aumentare il grasso dell'organismo.

L'eliminazione dell'urea, nei cani a digiuno, resta quotidiana-

mente la stessa, finchè il grasso del corpo non è stato interamente consumato; appena questo grasso manca, la quantità di azoto che si elimina al giorno comincia ad aumentare straordinariamente. Per contrario si constata che l'eliminazione dell'urea diminuisce appena si forniscono all'animale alimenti grassi in maggior abbondanza, restando inalterata l'alimentazione albuminosa.

Il grasso del corpo, essendo molto ricco di carbonio e d'idrogeno, consuma, fino alla disassimilazione finale in acido carbonico e in acqua, enormi quantità di ossigeno. Se dunque l'organismo è abbondantemente provvisto di grasso, l'ossigeno che arriva con la respirazione troverà in questo grasso un combustibile eccellente, la cui combustione, vale a dire la trasformazione in acido carbonico e in acqua, avrà per risultato, come ogni combustione, di produrre un abbondante sviluppo di calore. Ecco perchè, nelle zone glaciali e durante gl'inverni rigidi, si cercano con predilezione gli alimenti grassi. A ciò si aggiunga che un denso strato di grasso sotto la pelle mette un certo ostacolo all'irraggiamento del calorico e conserva così all'organismo il suo calore naturale. L'ossigeno, trovando una sufficiente quantità di grasso, consumerà dunque meno albumina; perciò si vede, come già ho detto più sopra, che una alimentazione ricca di corpi grassi fa diminuire l'eliminazione dell'azoto, mentre l'insufficienza del grasso fa invece aumentare questa eliminazione. Da ciò bisogna concludere che i corpi grassi sono *alimenti di risparmio* eccellenti; rallentando il consumo dell'albumina, fanno sì che l'organismo ha minor bisogno di alimenti albuminosi.

Fra i corpi grassi vegetali ed animali non vi è nessuna differenza fisiologica essenziale.

Uso terapeutico. — I corpi grassi, oltre la loro importanza fisiologica considerevole, presentano anche, dal lato terapeutico, un certo interesse. Si usano come sostanze nutritive in parecchi stati patologici, particolarmente nelle *affezioni croniche dell'apparecchio respiratorio*, negli *stati di tisi*, accompagnati da dimagrimento e da atrofia del pannicolo adiposo e del tessuto muscolare.

In questi casi si prescrive specialmente l'olio di fegato di merluzzo; si usa anche il latte ricco di materie grasse, il burro, e molti altri corpi grassi, variabili secondo i paesi (grassi di porco, di cane, di buffalo, d'orso, ecc.). Le particolarità di questo trattamento coi corpi grassi, e le condizioni che ne indicano l'uso, si troveranno agli articoli *Latte* ed *Olio di fegato di merluzzo*. Abbiamo visto, nella parte fisiologica, che la grande importanza dei corpi grassi nell'alimentazione dipende dalla proprietà che hanno queste sostanze d'impedire un consumo troppo rapido dei materiali azotati dell'organismo. A parer nostro, l'uso dei corpi grassi non presenta però un'importanza speciale nel trattamento delle malattie consuntive dell'apparecchio respiratorio. Può anche mostrarsi vantaggioso in tutti i casi in cui una disassimilazione esagerata, perdite abbondanti di materiali nutritivi, danno luogo ad una scomparsa atrofica del pannicolo adiposo e del tessuto muscolare. Così si può vedere l'amministrazione dell'olio di fegato di merluzzo agire efficacemente contro le suppurazioni ossee, per esempio. Se que-

sto trattamento non conviene alle affezioni febbrili di lunga durata, alle diarree esaurienti ed altre malattie di questo genere, ciò è perchè, in questi casi, lo stato dell'apparecchio digerente è troppo compromesso per poter permettere l'ingestione degli alimenti grassi.

Vi sono però certi stati patologici dell'apparecchio digerente, in cui le sostanze in parola possono essere usate; tali sono, per esempio, i casi di *causticazione acuta della mucosa digerente*, negli avvelenamenti per acidi od alcali caustici; allora i corpi grassi possono servire ad involuppare il veleno, a riparare le mucose dalla sua azione; ma è inutile dire che essi costituiscono un mezzo di trattamento secondario, il quale deve venire dopo l'amministrazione di un contravveleno adatto. È anche inutile insistere sulla necessità di far prendere, in questi casi, abbondanti quantità di materie grasse.

In tutte le altre affezioni infiammatorie, dispeptiche, od altre, dello stomaco, l'uso dei corpi grassi deve essere evitato, perchè avrebbe per conseguenza di turbare ancora dippiù l'appetito e la digestione. Secondo TRAUBE può essere autorizzato soltanto nella seguente circostanza: Nel corso di certe malattie, soprattutto della tisi, si presenta talvolta uno stato particolare nel quale l'appetito è diminuito, di rado soppresso completamente; la regione epigastrica è sede di sensazioni spiacevoli che si manifestano soprattutto nel momento della digestione; la lingua, e questo è il segno più importante, invece di essere impatinata, è liscia, rossa, brillante, qualche volta anche come verniciata; non si conoscono ancora le cause di questi fenomeni. Ora in questo stato, quando non è troppo inoltrato, specialmente quando non esiste nessuna tendenza alla diarrea, l'uso di un corpo grasso a piccole dosi, meglio in forma di un'emulsione oleosa, spesso riesce molto vantaggioso.

Come purganti diretti, i corpi grassi ordinarii raramente sono usati soli, perchè agiscono troppo debolmente; ma si possono prescrivere per secondare l'azione di altri purganti più energici, specialmente nei casi in cui si tratta di espellere masse fecali accumulate nell'intestino. Possono contribuire a questa espulsione in una maniera puramente meccanica, lubrificando le pareti intestinali e favorendo l'uscita dei materiali. È inutile dire che allora bisogna amministrarli in forti dosi.

Spesso si oppone l'amministrazione degli olii grassi agli *accessi di tosse intensi*; in questi casi in generale si prescrive un'emulsione a cui si aggiunge una sostanza narcotica. Sotto l'influenza di questo trattamento, accade spesso che la tosse si moderi. Questo effetto favorevole potrebbe benissimo dipendere dal contatto diretto del corpo grasso con la faringe e con la faccia superiore dell'epiglottide; ci sembra però che debba essere attribuito piuttosto al medicamento narcotico (morfina, atropina, ecc.) prescritto insieme. Si è preteso che gli olii potessero agire vantaggiosamente nel trattamento della blennorragia, della cistite; il fatto è molto inverosimile; gli olii presi per lo stomaco è certo che non penetrano nella vescica; d'altronde quasi sempre si prescrivono nello stesso tempo altri agenti medicinali, e ciò si oppone a far attribuire ai corpi grassi i risultati ottenuti.

Per evitare ripetizioni, rimandiamo all'articolo *Olio di fegato di merluzzo* lo studio delle condizioni che controindicano l'uso dei corpi grassi.

Esternamente, gli usi dei corpi grassi sono oltremodo numerosi, fatta astrazione dei loro usi farmaceutici. Si usano dapprima, come uno strato protettore, nel trattamento di molte affezioni accompagnate da caduta dell'epidermide: così per esempio nel trattamento delle ferite recenti, delle ferite suppuranti, quando sono infiammate e quando la loro secrezione è scarsa, nel trattamento delle scottature. Si usano anche in moltissime malattie cutanee, sia per dar luogo alla formazione di uno strato protettore, sia per rendere l'epidermide più morbida; si oppongono anche a parecchie infiammazioni della pelle, senza che si sappia esattamente a che si debbano attribuire i loro effetti favorevoli in questi casi. — Le frizioni coi corpi grassi sono state ancora consigliate per moderare i sudori; la loro utilità è secondaria, e forse si limita ad addolcire la pelle, la quale, nell'intervallo dei sudori, è ruvida e secca. — Le frizioni coi corpi grassi riscaldati sono anche usate nelle infiammazioni di tessuti situati più o meno profondamente, anche nella pleurite e nella peritonite. Gli effetti favorevoli che essi producono debbono certamente essere attribuiti in parte all'atto meccanico della frizione; ma la parte principale deve essere attribuita allo strato di grasso il quale, depositato sulla pelle, ne conserva il calore, specialmente se, come suol farsi ordinariamente, si copre questo strato con un pezzo di ovatta. — Relativamente alle frizioni generali coi corpi grassi, come quelle che sono state praticate specialmente nella scarlattina, veggasi qui appresso lo studio del lardo.

Internamente, i corpi grassi vengono amministrati, secondo i casi, sia puri, sia in emulsione; esternamente, si applicano puri, o in forma di pomate o di linimenti.

§ 1. — CORPI GRASSI, ALIMENTARI E MEDICINALI, FORNITI DAL REGNO ANIMALE.

Fra gli alimenti grassi tratti dal *regno animale*, il latte e i grassi della carne sono stati già studiati a proposito delle sostanze alimentari albuminose. Qui studieremo i seguenti corpi grassi:

BURRO. — È un miscuglio di molti gliceridi, nella composizione dei quali entrano acidi grassi molto diversi, solidi, liquidi, volatili, che, sprigionandosi dalla loro combinazione, danno al burro un sapore rancido.

LARDO. — Il lardo viene amministrato come rimedio popolare, in certi paesi, come la sugna, nel trattamento della tisi polmonare.

Recentemente è stato usato, in frizioni metodiche, nel trattamento della scarlattina. SCHNEEMANN, il quale ha proposto questa pratica, gli attribuisce i seguenti vantaggi: Sotto la sua influenza, la febbre sarebbe più moderata, la temperatura sarebbe meno alta ed il polso meno frequente, le complicanze e le conseguenze funeste del periodo di desquamazione sarebbero impediti, la contagiosità della scarlattina sarebbe diminuita. Riferendosi ai fatti osservati in seguito alle frizioni generali coi corpi grassi, si può ammettere la possibilità di un leggiero abbassamento della temperatura cutanea consecutivamente a queste fri-

zioni; ma sinora il fatto non è stato dimostrato con osservazioni termometriche rigorose. Oltre a ciò, altri medici i quali, in altre epidemie, hanno seguito il metodo di SCHNEEMANN, non hanno potuto ottenere i grandi risultati indicati da questo osservatore. D'altra parte è noto quanto le epidemie di scarlattina differiscono fra loro; in alcune, certe complicanze (difterite, nefrite) sono oltremodo frequenti, mentre in altre mancano quasi completamente; è possibile che SCHNEEMANN si sia incontrato in una di queste epidemie favorevoli. Aggiungasi a ciò che i successi che egli ha ottenuti possono anche essere attribuiti agli altri mezzi prescritti (forti ventilazioni, atmosfera della camera mantenuta ad una temperatura poco elevata, anche a 10 gradi). Insomma, il solo vantaggio perfettamente accertato che presentano le frizioni col lardo nel trattamento della scarlattina consiste nel rendere più morbida la superficie cutanea. Quello che abbiamo detto della scarlattina può applicarsi anche al morbillo.

Ricordiamo anche la pratica popolare la quale consiste nell'applicare una cotenna di lardo, dalla parte della superficie grassa, sulla pelle del collo, nei casi di laringite; questa cotenna agisce qui mantenendo il calore e provocando una leggiera irritazione cutanea; infatti, dopo questa applicazione, la pelle si arrossisce e si sviluppano piccole papule.

SUGNA. — Grasso di porco preparato. Quando è fresco e puro, è bianco, inodore ed insipido.

È usato specialmente per preparare le pomate; è l'agente più comodo per tale scopo, ma ha l'inconveniente d'irrancidire facilmente.

Pomata rosata. — Sugna 10 parti, cera bianca 2 parti, acqua di rose 1 parte.

Oltre il grasso di porco, si usa presso di noi come rimedio popolare, soprattutto nelle malattie dell'apparecchio respiratorio, il *grasso d'oca* o il *grasso di cane*; in altri paesi usano allo stesso modo il *grasso di buffalo* o di orso (1).

SEGO. — È un grasso fornito dai ruminanti, specialmente dal montone, dal bue, dal cervo. Deve la sua consistenza alla sua ricchezza in stearina. Il sego di bue è officinale; è usato soltanto in farmacia.

OLIO DI FEGATO DI MERLUZZO. — È un corpo grasso liquido che si estrae principalmente dal fegato del *Gadus morrhua*; altri pesci della tribù dei Gadoidi ne forniscono egualmente.

Bisogna distinguere diverse specie di olii di fegato di merluzzo: 1° Un olio incolore o leggermente giallo, di un odore di pesce pochissimo pronunciato, di sapore dolce, poco disgustoso, di reazione neutra o debolmente acida; quest'olio, il quale si ottiene dai fegati di merluzzo freschi, quando si fanno riscaldare, è conosciuto col nome di *olio di fegato di merluzzo bianco*. — 2° Un olio giallastro, limpido, di odore di pesce molto più pronunciato, di sapore acre, disgustoso, di reazione acida; scorre spontaneamente dai fegati ammucchiati nei barili; porta il nome di *olio di fegato di merluzzo semibruno* o *biondo*. — 3° Un olio brunastro che si estrae con l'ebollizione dai fegati; questo è l'*olio di fegato di merluzzo bruno*: il suo odore e il suo sapore sono tanto più ributtanti quanto la colorazione bruna è più accentuata.

(1) In Italia da quel che io mi sappia, non si usano, come rimedii popolari nelle malattie dell'apparecchio respiratorio, simili sostanze grasse.

La farmacopea tedesca non fa nessuna distinzione fra queste tre specie di olii di fegato di merluzzo. Spessissimo questi olii vengono falsificati con olii vegetali, perciò bisogna assicurarsi con attenzione della loro provenienza.

Secondo BUCHHEIM, ciò che distingue l'olio di fegato di merluzzo dalla maggior parte degli altri olii grassi, è che esso contiene, insieme ai gliceridi (particolarmente all'*oleina*), *acidi grassi liberi* (*acidi oleico, palmitico, stearico*); la quantità di questi acidi liberi, negli olii chiari minore che negli olii scuri, è in media del 5 per 100.

NAUMANN ammetteva che nell'olio di fegato di merluzzo si trovassero gli *elementi della bile*. BUCHHEIM combatte questa opinione, fondandosi sopra ricerche dirette che gli hanno dato sempre risultati negativi, e sopra questa semplice considerazione che, eccettuata la colesterina, tutti gli elementi della bile sono insolubili negli olii grassi.

Nell'olio di fegato di merluzzo trovasi anche una piccolissima quantità di *iodo* (0,02 per 100), di *bromo* e di *trimetilammina* (1).

Azione fisiologica. — Le proprietà dell'olio di fegato di merluzzo non possono evidentemente, come una volta si credeva, dipendere dalle deboli tracce di iodo e di bromo che esso contiene; oggi è inutile insistere sopra questo punto. Non si possono neppure attribuire i suoi effetti alla presenza degli elementi della bile, poichè, secondo BUCHHEIM, questi elementi non entrano nella sua composizione. Sicchè non è più lecito di dividere l'opinione di KLENKE, il quale andava fino a pretendere che l'olio di fegato di merluzzo potesse essere considerato come una specie di succedaneo della bile.

O. NAUMANN, per primo ha fatto conoscere la proprietà che possiede l'olio di fegato di merluzzo di attraversare le membrane animali più facilmente degli altri olii grassi; per questa proprietà viene assorbito più facilmente di questi ultimi.

Questa proprietà era attribuita da NAUMANN alla presenza della bile nell'olio di fegato di merluzzo. RADZIEJEWSKI emise poscia la opinione che l'utilità terapeutica di quest'olio dovesse forse essere attribuita alla sua ricchezza in acido oleico. BUCHHEIM finalmente dimostrò che quello che NAUMANN aveva preso per bile non era altro che acidi grassi liberi, e che alla presenza di questi acidi l'olio di fegato di merluzzo doveva la sua proprietà di essere assorbito facilmente.

Le esperienze di RADZIEJEWSKI e di KÜHNE hanno dimostrato che l'associazione degli acidi grassi semplici o dei saponi (palmitato di soda) con una alimentazione magra dà luogo ad un considerevole

(1) Nell'olio di fegato di merluzzo si sono trovate pure tracce di cloro, di fosforo, di zolfo, di ferro, di soda, di calce, di magnesia. La gaduina contenuta anche nell'olio di fegato di merluzzo non è altro che la sostanza glicogena del Bernard sciolta nei grassi e con questi più o meno combinata.

L'olio di fegato di merluzzo trattato con l'acido nitrico fumante si tinge di un bel colore roseo, con l'acido solforico si tinge di un bel colore violetto purpureo.

Nelle farmacie si rinvengono alcune preparazioni speciali a base di fegato di merluzzo come l'olio di fegato di merluzzo ferruginoso, iodato etc. Quando ci è l'indicazione dell'olio di fegato di merluzzo, del ferro e del jodo, bisogna amministrarli isolatamente.

sviluppo del grasso dell'organismo, quantunque non siasi aggiunto a questa alimentazione l'uso della glicerina; dal che risulta che la glicerina può essere fornita dallo sdoppiamento dell'albumina del corpo; d'altra parte si sa che l'olio di fegato di merluzzo, a causa del numero sempre considerevole di gliceridi che contiene, produce sempre disturbi digestivi. Fondandosi sopra queste considerazioni, BUCHHEIM domanda se non sarebbe vantaggioso di evitare l'uso di questi gliceridi, e di sostituire all'olio di fegato di merluzzo gli acidi grassi liberi, i quali presentano il vantaggio di un assorbimento più rapido; per tal riguardo consiglia di sperimentare l'acido oleico puro o mescolato, nelle proporzioni più convenienti, coi gliceridi; egli dice che con questo mezzo si otterrebbero probabilmente effetti più positivi, e si potrebbe così rinunciare all'uso dell'olio di fegato di merluzzo il quale, a causa della sua ricchezza molto variabile in acidi grassi, presenta l'inconveniente di essere incerto nella sua azione.

Avendo, secondo BERNARD, l'etere amministrato internamente la proprietà di attivare la secrezione del succo pancreatico, FORSTER consiglia, per facilitare la digestione dall'olio di fegato di merluzzo, di amministrare contemporaneamente a quest'olio, o poco tempo dopo, una piccola quantità di etere.

Insomma, l'olio di fegato di merluzzo non presenta altra importanza oltre quella di un medicamento dietetico, ed un trattamento con quest'olio equivale essenzialmente ad un trattamento coi corpi grassi (BUCHHEIM).

Uso terapeutico. — L'uso dell'olio di fegato di merluzzo, molto antico nei paesi dove si prepara, ha preso in questi ultimi tempi un'estensione straordinaria. Gli stati morbosi a cui si può opporre con maggiori probabilità di successo sono i seguenti:

Mettiamo in prima linea le *malattie croniche consuntive*, specialmente quelle che si accompagnano ad una distruzione del parenchima polmonare, vale a dire le diverse forme della *tisi polmonare*.

L'olio di fegato di merluzzo non può esercitare un'azione curativa diretta sul processo morboso nei polmoni; oggi non occorre più di insistere su questo punto; non esercita neppure un'influenza immediata sui sintomi che si manifestano nell'apparecchio respiratorio. La cifra della mortalità per la tisi si è abbassata dopo l'introduzione dell'olio di fegato di merluzzo nella terapia? Non è dimostrato da nessuna statistica; e certamente non v'è nessun pratico il quale, fondandosi sulla sua esperienza personale, possa sostenere di avere strappato alla morte più tisici con l'olio di fegato di merluzzo che senza questo medicamento. Tutti i suoi vantaggi nel trattamento della tisi si limitano a ciò che esso rappresenta un agente alimentare eccellente il quale, usato in condizioni convenienti, può rallentare i rapidi progressi della consunzione; *il trattamento con l'olio di fegato di merluzzo non ha dunque altra importanza all'infuori di quella dei corpi grassi in generale*. Può rendere grandi servigi nei casi di tisi polmonare; sotto la sua influenza il peso del corpo può aumentare più o meno rapidamente; talvolta anche, ma molto di raro, quando il processo è suscettibile di essere arrestato completamente nel suo corso, ciò che accade, per

esempio, qualche volta nella pneumonite caseosa (tubercolosa), può sembrare che l'uso dell'olio di fegato di merluzzo abbia dato la guarigione.

L'amministrazione però dell'olio di fegato di merluzzo suppone l'esistenza di certe condizioni, richiede certe misure di prudenza formulate da TRAUBE nella maniera seguente. O che si tratti di una semplice pneumonite caseosa, o che si tratti di un vero processo tubercoloso, si deve evitare di prescrivere l'olio di fegato di merluzzo finchè esiste la febbre, finchè l'affezione locale progredisce rapidamente. Ma quando non v'è febbre, quando i fenomeni infiammatorii acuti sono scomparsi, quando l'infermo è pallido e dimagrisce, allora l'olio di fegato di merluzzo è indicato, purchè però l'appetito sia ben conservato e non esista nessuna tendenza alla diarrea. Poco importa il processo; o che si sia già sviluppata una caverna considerevole, o che i segni fisici dell'affezione sieno appena apprezzabili, l'olio di fegato di merluzzo manifesta in tutti i casi le sue proprietà nutritive, purchè esistano le condizioni che abbiamo specificate qui sopra.

Quest'olio è stato anche prescritto in vari altri stati morbosi accompagnati da una diminuzione del peso del corpo; ma qui i suoi effetti si sono mostrati meno vantaggiosi; del resto anche in questi casi si deve tener conto delle controindicazioni già notate.

Fra i medicamenti opposti alla *scrofolosi*, l'olio di fegato di merluzzo ed il ioduro di potassio tengono il primo posto. Ma secondo risulta da molte osservazioni, contraddittorie per altro sopra alcuni punti, l'olio di fegato di merluzzo non deve essere prescritto qui indifferentemente in tutti i casi; esso conviene specialmente, per servirmi di un'antica espressione, nella forma della scrofolosi così detta « eretistica », vale a dire che sotto questo punto di vista la sua indicazione si confonde con quella dell'iodo. È utile principalmente nei casi di alterazioni ossee di natura scrofolosa (carie, necrosi, spina ventosa); poi, nei casi di eruzioni cutanee che riconoscono la stessa causa (impetigine, e specialmente lupus; poi anche nei casi di affezioni ulcerative delle mucose, aventi la stessa origine (ozena, ecc.). I suoi effetti contro le alterazioni scrofolose delle glandole, soprattutto se non sono accompagnate da ulcerazione, sono molto meno vantaggiosi.

Vi è anche un certo numero di circostanze che costituiscono delle *controindicazioni* formali all'uso di questo medicamento, e si noti che queste controindicazioni possono anche applicarsi ad altri corpi grassi diversi dall'olio di fegato di merluzzo, e ad altri stati morbosi diversi dalla scrofolosi.

Diciamo primieramente che i bambini, nei primi mesi della vita, sino alla fine del settimo mese, tollerano molto male l'olio di fegato di merluzzo; sicchè il meglio è di astenersene. Si eviterà anche di prescrivere questo medicamento, o almeno si prescriverà con molta moderazione, nei casi in cui l'infermo presenta una certa tendenza all'obesità, il che accade talvolta nella forma della scrofolosi designata col nome di « torpida ». L'olio di fegato di merluzzo si mostrerebbe anche poco utile, e talvolta perfino nocivo, quando l'attività funzionale della pelle è depressa, quando la superficie cutanea è ruvida e secca. Produce ancora cattivi risultati quando vi è

« tendenza alle infiammazioni », alla emorragia, quando esiste lo stato che gli antichi designavano col nome di « pletora generale ». E anche formalmente controindicato in presenza di disturbi digestivi, qualunque essi sieno, in presenza di una disposizione alla diarrea. Da ultimo l'esperienza ha insegnato che, nei casi in cui gl'infermi hanno una grande ripugnanza per quest'olio, nei casi in cui, dopo otto giorni di prova, la sua ingestione provoca sempre nausea e vomiti, si deve cessare d'insistere sulla sua amministrazione se non si vuole esporsi ad inconvenienti più o meno funesti.

Il *rachitismo* può anche, come la scrofolosi, essere influenzato favorevolmente dall'uso dell'olio di fegato di merluzzo. La sua utilità si manifesta più chiaramente nei casi in cui l'alterazione ossea costituisce il sintomo predominante, ed i fenomeni dalla parte del canale digerente sono poco accentuati. Nel rachitismo detto acuto, accompagnato da disturbi intestinali molto intensi, si deve evitare l'uso dell'olio di fegato di merluzzo, valendo qui le stesse controindicazioni notate a proposito della scrofolosi.

Dosi.—La maggior parte delle persone preferiscono di bere l'olio di fegato di merluzzo nello stato puro; non vi è nessun vantaggio a prenderlo in forma di emulsione, di looch, ecc. Per nascondere il sapore disgustoso, si fa prendere immediatamente dopo, o un poco di caffè, o un oleosaccaro (menta piperita, limone). — È razionale incominciare con una debole dose (un mezzo cucchiaino da tavola, due volte al giorno, nell'adulto; un mezzo cucchiaino da caffè a due cucchiaini da caffè, secondo l'età, nei bambini). È estremamente raro che si possa, senza provocare disturbi digestivi, sorpassare la dose di quattro cucchiaini da tavola.

§ 2. — SOSTANZE CEROSE TRATTE DAL REGNO ANIMALE.

CERA DELLE API, CERA BIANCA O GIALLA.—È una sostanza della natura dei corpi grassi, con questa differenza però che la glicerina, che entra nella composizione degli altri corpi grassi, nella cera è sostituita da un altro alcool, l'*alcool melisilico* (melisilo). La cera adunque può essere considerata come un etere composto (ester), come un *palmitato di melisilo*, ed essere rappresentata dalla formola $C^{39}H^{61}.O.C^{16}H^{31}O$.

La cera non si assorbe nel canale gastrointestinale; viene evacuata, senza essere stata modificata, con le materie fecali. — Si usa in farmacia per preparare i cerati, pomate, empiastri, per fabbricare la carta cerata, candelette, ecc.

Cerato. — Olio d'oliva 4 parti, cera gialla 2 parti.

BIANCO DI BALENA (spermaceo). — È un corpo grasso che si ricava da diversi cetacei, per esempio dal *Physeter macrocephalus*. Rappresenta una massa cristallina, bianca, brillante, della consistenza della cera. Invece della glicerina, contiene un altro alcool, l'*alcool cetilico* (etal); è dunque un etere composto, un *palmitato di cetilo*, $C^{16}H^{33}O.C^{16}H^{31}O$.

Prescritto una volta internamente, nel trattamento della bronchite, della tisi, oggi è considerato come interamente inutile. Si usa soltanto per la preparazione di empiastri, di pomate.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Bianco di balena inzuccherato.* — Bianco di balena 2 p., zucchero 3 p.

2. *Cerato di bianco di balena, empiastro di spermaceto.* — Cera bianca, bianco di balena ana 2 p., olio di mandorle 1 p. Si applica sulle superficie private di epidermide.

3. *Cerato roseo di bianco di balena, pomata rosea per le labbra.* — Olio di mandorle 90 p., cera bianca 60 p., bianco di balena 10 p., radice d'orcanetto 4 p., essenza di bergamotto e di limone ana 1 p.

4. *Cold-cream.* — Bianco di balena 5 p., cera bianca 4 p., olio di mandorle 32 p., acqua di rose 16 p., essenza di rose 1 goccia.

§ 3. — CORPI GRASSI, ALIMENTARI E MEDICINALI, TRATTI DAL REGNO VEGETALE.

OLIO D'OLIVA. — Si estrae dalle olive, frutto dell'olivo (*Olea europæa*); se ne distinguono due specie: l'olio di Provenza (*oleum olivarum optimum seu provinciale*), e l'olio d'oliva comune (*oleum olivarum commune*).

È il *gliceride dell'acido oleico* che costituisce la massima parte dell'olio di oliva.

Circa gli effetti e gli usi terapeutici di quest'olio, rimandiamo a ciò che abbiamo detto nelle generalità sui corpi grassi; tutto quello che ne abbiamo detto può applicarsi, salvo indicazione contraria, all'olio di oliva.

Quest'olio si usa internamente, sia puro, sia in forma di emulsione (2 p. d'olio per 1 p. di gomma arabica) (1).

OLIO DI MANDORLE. — Si estrae dalle mandorle dolci o amare (*Amygdalus communis*); fra gli olii vegetali è quello che ha il sapore più piacevole.

I suoi effetti e i suoi usi terapeutici sono gli stessi di quelli dell'olio d'oliva, ma ha l'inconveniente di essere molto più caro.

MANDORLE DOLCI. — Contengono, oltre l'olio che abbiamo menzionato, sostanze albuminoidi; non si può considerare adunque come un alimento grasso puro.

Se ne può preparare direttamente, senza aggiunta di gomma, una vera emulsione (15,0-30,0:200,0).

PREPARATI. — 1. *Sciroppo di mandorle.* — Sciroppo preparato con mandorle dolci, con aggiunta di mandorle amare ed acqua di fiori d'arancio. Usato come correttivo.

2. *Emulsione di mandorle composta.* — Mandorle dolci 4 p., semenze di giusquiamo 1 p., acqua di mandorle amare 64 p., zucchero 6 p., magnesina calcinata 1 p.

OLIO DI PAPAVERO. — È un olio che si estrae per espressione dalle semenze del papavero. Ha un odore debole, un sapore non disgustoso. Simile al precedente.

SEMENZE DEL PAPAVERO, del *Papaver somniferum*. — Contengono il 50 per 100 di olio di papavero, il 10 per 100 d'albumina. Non è dimostrato che vi si trovino anche alcaloidi dell'oppio; in ogni caso non ne conterebbero che deboli tracce.

(1) L'olio di ulivo comune, non adulterato, alla dose di grammi trenta è il purgante più semplice e meno dannoso.

Le semenze di papavero possono servire, come le mandorle, a preparare vere emulsioni; ma il loro sapore è un poco disgustoso.

SEMENZE DI CANAPE, della *Cannabis sativa*. — Queste semenze contengono un olio (*olio di canape*) che non è usato in terapia.

OLIO DI LINO. — Si estrae dalle semenze del *Linum usitatissimum*. — Quest'olio non è usato internamente. Esternamente si potrebbe usare come gli altri corpi grassi.

SEMI DI LINO. — Dopo che se ne è estratto l'olio, danno una specie di farina (*farina di semi di lino*) la quale è molto usata per la confezione dei cataplasmi. Sono stati prescritti in decozione (15,0:150,0), ma sono interamente superflui.

Vi sono ancora altri corpi grassi di origine vegetale i quali possono essere usati come quelli di cui abbiamo parlato. Corpi grassi liquidi alla temperatura ordinaria: *olio di noce*, estratto dai frutti del noce (*Juglans regia*); *olio di rapa*, fornito dai semi del cavolo rapa. Corpi grassi solidi alla temperatura ordinaria: *Burro di cocco* (*oleum cocois*); *burro di moscata* (*oleum, butyrum nucistae*); *burro di cacao* (*oleum, butyrum cacao*); *olio di lauro* (*oleum lauri*).

Ricordiamo anche: la *cera del Giappone*, corpo grasso vegetale della natura delle cere; la *paraffina*, ottenuta con la distillazione secca del legno, dell'itantrace, e la *ceresina* o paraffina fossile, sostanze che hanno la consistenza delle cere, ma la cui composizione è interamente diversa; infatti sono idrocarburi. Queste sostanze possono essere usate esternamente come la cera delle api.

A causa della sua ricchezza in olio qui si può citare anche la

POLVERE DI LICOPODIO. — È formata dalle spore del *Lycopodium clavatum*. È di un giallo pallido, estremamente fine, molto mobile; galleggia sull'acqua.

Gli effetti di questa polvere, amministrata internamente, sono analoghi a quelli dei corpi grassi; ma da questo punto di vista è interamente superflua. Si prescrive spesso esternamente; se ne aspergono gli eczemi umidi; è il rimedio popolare più usato nel trattamento dell'intertrigine dei bambini. — Si usa in farmacia per avvolgere le pillole.

CAPITOLO XIII.

Carbo - idrati

I *carbo-idrati* (zucchero, amido, gomma, mucilagine) rappresentano principalmente prodotti vegetali; la loro importanza terapeutica è molto inferiore alla importanza alimentare. Presentano tutti le proprietà degli alcool poliatomici di cui sono i derivati; secondo la loro composizione, si dividono in tre gruppi: 1° gruppo dello zucchero di uva, $C^6H^{12}O^6$; 2° gruppo dello zucchero di canna, $C^{12}H^{22}O^{11}$; 3° gruppo della cellulosa, $C^6H^{10}O^5$. I corpi appartenenti ai due ultimi gruppi si trasformano facilmente in quelli del primo di cui possono essere considerati come le anidridi, poichè provano questa trasformazione assorbendo acqua, sotto l'influenza di certi fermenti,

ARTICOLO PRIMO.

ZUCCHERI.

Dal punto di vista chimico, si possono distinguere due gruppi di zuccheri: al primo gruppo, rappresentato dalla formola $C^6H^{12}O^6$, appartengono: *a*, lo zucchero di uva o di frutta e la galattosi, i quali si sdoppiano con la fermentazione in alcool ed acido carbonico; *b*, l'inosite, la sorbina, lo zucchero di gomma, ecc., i quali non sono fermentescibili. Al secondo gruppo, rappresentato dalla formola $C^{12}H^{22}O^{11}$, appartengono principalmente lo zucchero di canna e lo zucchero di latte, i quali sotto l'influenza del lievito di birra prima s'intervertiscono, vale a dire si trasformano in composti del primo gruppo, e poi si sdoppiano, come questi ultimi, in alcool ed acido carbonico.

Azione fisiologica. — Gli effetti fisiologici dei diversi zuccheri sono in tutti i punti quasi gli stessi; lo zucchero di canna e lo zucchero di latte si trasformano, nell'intestino, in zucchero di uva, e producono per conseguenza gli stessi effetti di quest'ultimo.

La massima parte dello zucchero che esiste nell'organismo vi è introdotta con gli alimenti, sia nello stato di zucchero propriamente detto, sia nello stato di sostanze amilacee, le quali, sotto l'influenza della saliva e del succo pancreatico, si trasformano in zucchero. Vi è anche un certo numero di zuccheri, per esempio, lo zucchero di latte, l'inosite, i quali si formano nei tessuti stessi del corpo.

Ciò che diventa lo zucchero nell'organismo. — Una porzione dello zucchero introdotto nello stomaco e nell'intestino vi si trasforma, sotto l'influenza dei fermenti intestinali non organizzati, forse anche sotto l'influenza di fermenti organizzati, per esempio di batterii (LEUBE), in acidi lattico e butirrico; ecco perchè, in seguito all'ingestione di una grande quantità di zucchero, i liquidi dell'intestino tenue presentano una reazione acida, quelli delle regioni superiori dell'intestino contenendo molto acido lattico, quelli delle regioni inferiori contenendo specialmente acido butirrico. Questi acidi, come pure lo zucchero che non ha provato nessuna modificazione, penetrano poscia molto rapidamente nel sangue, dove non tardano ad essere bruciati, ad essere trasformati in acido carbonico ed acqua. Perciò nei casi in cui la quantità di zucchero ingerita non è stata troppo abbondante, non si trova mai zucchero nell'urina; ma si constata che l'acido carbonico si è sviluppato in maggiore abbondanza, e che la proporzione di quest'acido emessa con l'aria espirata è divenuta più considerevole (GORUP-BESANEZ, SEEGEN, PETTENKOFER, VOIT). Solamente quando gli alimenti zuccherini sono stati ingeriti in quantità eccessive, od anche quando esistono certi stati patologici, come il diabete mellito e moltissime altre malattie, si trova zucchero nelle urine.

Effetti prodotti dagli zuccheri. — Introdotto nella bocca, lo zucchero sviluppa il sapore che tutti conoscono, e determina, per azione riflessa, un aumento della secrezione salivare. L'uso prolungato dello zucchero produce, specialmente sui denti privati del loro smalto, la carie dentaria.

L'ingestione di quantità moderate di zucchero non provoca nessun fenomeno funesto negli organi digerenti; tutt'al più si osserva un'evacuazione un poco più facile delle feci; il peso del corpo prova un certo aumento, rimanendo per altro inalterata l'alimentazione con gli albuminoidi.

Per contrario, l'ingestione di quantità considerevoli finisce per produrre anoressia, disturbi digestivi, nausea, eruttazioni acide, pirosi, dolori addominali e diarrea; questi fenomeni sono la conseguenza di uno sviluppo abbondante di acidi lattico e butirrico.

Gli animali nutriti esclusivamente con zucchero muoiono dopo alcune settimane presentando i fenomeni dell'inanizione. STARK, il quale ha fatto su sè stesso esperienze consistenti nel prendere per unico nutrimento sostanze zuccherine o amilacee, provò gli accidenti seguenti: disturbi digestivi, diarrea, gonfiore delle gengive, sviluppo di ulcerazioni nella cavità orale, emorragie intracutanee, dimagrimento; dicesi anche che la sua morte sia stata la conseguenza di queste esperienze.

Da che dipende l'aumento del grasso dell'organismo che succede, restando inalterata l'alimentazione albuminosa, all'assorbimento di un nutrimento zuccherino abbondante? È il risultato di una trasformazione dei carbo-idrati in grasso, oppure avviene indirettamente, la combustione dei carbo-idrati economizzando quella dei corpi grassi già formati e delle sostanze albuminoidi? Questa quistione non è stata ancora risolta in modo positivo.

Uso terapeutico. — Come è noto, lo zucchero è un *alimento* molto usato; noi non dobbiamo occuparcene sotto questo punto di vista, poichè in nessun caso il suo uso costituisce un metodo di alimentazione particolare. Ci contenteremo di menzionare le *controindicazioni* che si oppongono al suo uso. Fra queste controindicazioni, citiamo dapprima le affezioni catarrali ed in generale dispeptiche dello stomaco; infatti lo zucchero, amministrato in queste condizioni, subirebbe delle fermentazioni anormali ed aumenterebbe i disturbi digestivi. In secondo luogo, l'uso dello zucchero deve, per quanto è possibile, essere interdetto quando esiste diarrea o una disposizione alla diarrea. In terzo luogo, l'obesità costituisce una controindicazione importante all'uso degli alimenti zuccherini, e HARWEY li esclude interamente dal regime che esso prescrive agli individui obesi. In quarto luogo, nel rachitismo, nell'osteomalacia, l'alimentazione zuccherina non deve venire che dopo quella con le sostanze albuminoidi. Finalmente, lo zucchero deve essere proibito, per quanto è possibile od anche in modo assoluto, agli individui affetti da diabete; la giustezza di questo modo di vedere, quantunque contestata da molti osservatori, è poggiata sopra un'esperienza molto diffusa.

Lo zucchero è usato di rado come *medicamento*. Si prescrive, in forma di acqua zuccherina, nelle malattie febbrili; ma, oltre che questa bevanda non modera la sete come le bevande acide, l'esistenza della diarrea o semplicemente una disposizione alla diarrea ne controindicano l'uso; lo zucchero però, in questi casi, conserva sempre una certa importanza come agente alimentare. — Spesso si amministra lo zucchero, specialmente ai bambini, per provocare

leggieri effetti lassativi (manna). — Negli avvelenamenti per sostanze caustiche, soprattutto per sali metallici, e particolarmente per sali di rame, può essere utile, quando non si disponga di un altro antidoto più conveniente, di far prendere all'infermo grandi quantità di acqua zuccherata, per avviluppare il veleno. — Si prescrivono anche molto spesso soluzioni zuccherine nel trattamento dei catarri acuti leggieri dell'apparecchio respiratorio (catarri laringeo, bronchiale); agendo così, si pretende di favorire la « dissoluzione dei prodotti di secrezione ». È molto dubbio che i liquidi zuccherini posseggano realmente questa proprietà. — È risaputo che, nei preparati farmaceutici, lo zucchero serve principalmente a nascondere il sapore disgustoso di certi medicamenti.

Esternamente, lo zucchero è usato sovente, nella medicina popolare, come irritante leggiero, nel trattamento delle ulcerazioni torpide, od anche per reprimere i bottoni carnosì esuberanti.

SOSTANZE ZUCCHERINE.

ZUCCHERO DI CANNA. — Questo zucchero, $C^{12}H^{22}O^{11}$, esiste nel succo di molti frutti e si trova specialmente nella canna da zucchero, nell'acero da zucchero, nelle barbabietole, ecc. Nello stato di zucchero in pane, forma un aggregato incolore di piccoli cristalli, i quali sono più voluminosi nello zucchero candito. Si scioglie molto facilmente nell'acqua, difficilmente nell'alcool; non riduce la soluzione rameica alcalina.

Ha un sapore zuccherino molto pronunziato; nell'intestino si trasforma in zucchero di uva, ed allora produce tutti gli effetti di cui abbiamo parlato nelle generalità. — Dosi, *ad libitum*. Per lo più si aggiunge a pozioni, per correggerne il sapore, nella proporzione di 15 a 30 per 150 a 200.

SCIROPPO SEMPLICE. — Zucchero 9 parti, acqua 5 parti. Lo *sciropo comune* è il liquido zuccherino che forma il residuo della preparazione dello zucchero raffinato.

ZUCCHERO DI LATTE. — Questo zucchero, $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$, non si trova che nel latte dei mammiferi; vi esiste in semplice soluzione. Prende origine nella glandola mammaria stessa, probabilmente a spese dello zucchero ordinario ingerito con gli alimenti. Cristallizza in prismi incolori; nell'acqua è molto meno solubile dello zucchero di canna; riduce la soluzione rameica alcalina.

Ha un sapore zuccherino molto meno pronunziato di quello dello zucchero di canna; nell'intestino si trasforma in zucchero di uva, e produce quindi gli effetti studiati nelle generalità.

Lo zucchero di latte è interamente superfluo per uso interno. Talvolta si prescrive come lassativo ai teneri bambini; si pretende che possieda proprietà lassative più accentuate di quelle dello zucchero ordinario; ma ciò non è dimostrato.

Il solo vantaggio che presenta sullo zucchero di canna è che non diventa umido a contatto dell'aria, il che, come è noto, accade facilmente allo zucchero ordinario finamente polverizzato. Si può dunque dare la preferenza allo zucchero di latte per la preparazione delle polveri medicinali. Sarebbe irrazionale usarlo per correggere il sapore disgustoso dei medicamenti, poichè il suo sapore zuccherino è debole.

ZUCCHERO DI UVA, GLICOSIO, $C^6H^{12}O^6$. — È lo zucchero più importante dal punto di vista fisiologico. Non è usato in terapia.

ZUCCHERO DI MANNA, MANNITE, $C^6H^{14}O^6$. — È stato già studiato innanzi.

MIELE. — Prodotto fornito dalle api. È un miscuglio di parecchie specie di zuccheri (*zucchero di canna*, *zucchero intervertito*, principalmente *zucchero di uva*); contiene inoltre diversi elementi vegetali, polline, cera. Si distingue il miele comune, ricavato per espressione dagli alveoli della cera, e il miele depurato.

Agisce come lo zucchero e può essere prescritto come lassativo nella dose di 50 grammi.

È usato molto spesso esternamente. Si applica nello stato puro, o mischiato con farina, sui piccoli furuncoli; se ne preparano, mischiandolo specialmente con un'infusione di salvia, dei gargarismi molto usati nel trattamento delle angine e dei catarri faringei; mischiato col borace, costituisce un rimedio molto usato nella medicina popolare per pennellazioni sulle afte. Questa pratica non è razionale, poichè il soggiorno di questo miele nella bocca può avere l'inconveniente di provocarvi processi di fermentazione che importa di evitare con la massima cura.

PREPARATI. — *Miele rosato*. — Si prepara aggiungendo 12 parti di miele purificato ad un'infusione di 1 p. di rose sopra 6 p. di acqua; indi si sottomette questo miscuglio all'evaporazione, sino a che abbia acquistato la consistenza di uno sciroppo. Usato solo esternamente, in gargarismi.

2. *Ossimele*. — Acido acetico diluito 1 parte, miele purificato 40 p. Preparato superfluo. Non conviene affatto come correttivo edulcerante.

RADICE DI REGOLIZIA. Della *Glycyrrhiza glabra* o *echinata*. — I suoi principii attivi sono: *zucchero di uva*; *glicirrizina*, $C^{24}H^{36}O^9$, glicoside amorfo di un giallo chiaro, il cui sapore, prima dolciastro, poscia diventa un poco acre; asparagina, amido ed acidi organici.

Dal punto di vista fisiologico, possiede le proprietà dello zucchero ordinario; produce però effetti lassativi un poco più accentuati, il che dipende dalla presenza della glicirrizina, la quale presa pura nella dose di 10 a 15 grammi purga leggermente. L'azione che le attribuisce la medicina popolare sulla mucosa della faringe e della laringe proviene semplicemente dalla proprietà che essa possiede, come tutte le sostanze zuccherine, di eccitare un poco la secrezione della saliva.

La regolizia è usata molto spesso in farmacia per preparare le pillole; costituisce uno dei migliori correttivi per moltissimi medicamenti (cloridrato d'ammoniaca, senega, giusquiamo, ecc.) (1).

(1) Lo zucchero di liquirizia ha sullo zucchero di canna e su gli altri zuccheri una ragione di preferenza che è stata poco valutata, mentre dal punto di vista terapeutico è di una certa importanza. Questo vantaggio sta in ciò che la glicirrizina o zucchero di liquirizia non è capace di metamorfosarsi sotto l'azione dei fermenti che pullulano nella bocca e nello stomaco durante quasi tutte le febbri ed in molte altre malattie.

Le spore dello *Oidium albicans* e di altre mucedinee, quasi sempre presenti nel corso delle malattie lunghe e gravi, trasformano rapidamente le bevande zuccherine ordinarie in acido lattico ed in altre sostanze acide intollerabili allo stomaco.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Radice di regolizia*. — In natura o in decozione (25,0 : 150,0).

2. *Radice di regolizia mondata*. — Come la precedente.

3. *Succo di regolizia grezzo*. — Cilindri neri, duri. Usato solo (10,0 : 150,0), o in aggiunta a pozioni, pillole, pasticche.

4. *Succo di regolizia purificato*. — Polvere bruna, usata come il precedente.

5. *Estratto di radice di regolizia*. — Superfluo.

6. *Sciroppo di regolizia*. — Si prepara facendo macerare la radice, ed aggiungendo zucchero e miele; come correttivo (15,0:200,0). Superfluo.

7. *Elisire al succo di regolizia*. — Succo di regolizia ed alcoolato d'ammoniaca anisato ana 2 parti, fate sciogliere in 6 parti d'acqua di finocchio.

8. *Pasta di regolizia*. — Superflua.

CAROTA. — Radice del *Daucus carota* (Ombrellifere). Contiene una grande quantità di zucchero di canna, mannite e sostanze albuminoidi.

GRAMIGNA (*Rhizoma graminis*). — Radice dell'*Agropyrum repens* (Graminee). Contiene sino al 20 per 100 di zucchero (zucchero di uva e mannite).

Estratto di gramigna. — È usato come eccipiente pillolare.

Ricordiamo da ultimo, come sostanze zuccherine usate talvolta, ma interamente superflue in terapia, i due frutti seguenti:

Fichi (caricae) e carrubbe (fructus ceratoniae).

ARTICOLO II.

AMIDO E SOSTANZE AMILACEE.

L'amido ($C^6H^{10}O^5$) x , è estremamente diffuso nel regno vegetale (semi dei cereali, legumi, castagne, patate, la maggior parte delle radici, frutta). Si presenta in forma di piccoli granelli composti di strati concentrici disposti intorno ad un punto della circonferenza. È inodore, insipido, insolubile nell'acqua fredda, nell'alcool e nell'etere; si gonfia nell'acqua calda dando origine ad una specie di colla, la quale col disseccamento si coagula in una massa dura, trasparente.

Riscaldato a 200 gradi, l'amido si trasforma in destrina. Diversi fermenti, quello dell'orzo germogliato (diastasi), quello della saliva (ptialina), lo fanno prima passare nello stato di amido *solubile*, il quale si scioglie nell'acqua fredda o calda, poi lo trasformano in *destrina* e finalmente in *zucchero di uva*.

Azione fisiologica. — Sotto l'influenza della saliva fornita dalle diverse glandole salivari, tutte le sostanze amilacee si trasformano

co e rispettano la glicirrizina. È chiaro allora che con l'uso della liquirizia si risparmiano agli ammalati tutti i cattivi effetti di queste trasformazioni dello zucchero di canna, come la bocca pastosa ed imbarazzata, la sete, la inappetenza, la dispepsia, lo imbarazzo gastrico, ecc., che pur troppo non sono rari ad osservarsi nella pratica per lo abuso degli sciroppi che, sotto la salvaguardia di pomposi nomi, riducono la cura ad una dannosa illusione. Bisogna adunque mettere in onore la liquirizia come sostanza edulcorante (M. Semmola).

con una rapidità variabile in destrina ed in zucchero. Questa trasformazione si compie quantunque la saliva orale, naturalmente alcalina, sia stata neutralizzata o resa acida; essa si continua poscia nello stomaco, dove non può essere sospesa che momentaneamente dalla presenza di acidi in eccesso. Ma il succo gastrico senza saliva è incapace di operare questa trasformazione; tutt'al più vi può contribuire facilitando il disgregamento dei granelli di amido. La parte dell'amido, che è sfuggita all'azione della saliva orale, arriva nell'intestino tenue, dove si trasforma completamente in zucchero di uva sotto l'influenza del succo pancreatico (saliva addominale), forse anche degli altri succhi intestinali; una porzione di questo zucchero di uva si assorbe in natura, mentre un'altra porzione si decompone in acidi lattico e butirrico. Sembra che la bile fresca sia sprovvista interamente del potere saccarificante.

Si vede dunque che l'amido e gli alimenti amilacei presentano, rispetto alla nutrizione, la stessa importanza dello zucchero.

Uso terapeutico. — Ecco quali sono gli stati patologici che possono indicare l'uso degli amilacei, sia come alimenti, sia come medicamenti:

Dapprima hanno una certa parte nel *regime dei febbricitanti*. L'esperienza ha insegnato da molti secoli che, durante le affezioni febbrili acute, era razionale fare un uso moderato degli alimenti albuminosi, e di preferir loro, non già i corpi grassi, i quali avrebbero l'inconveniente di turbare dippiù le funzioni digestive già più o meno compromesse, ma gli alimenti feculenti e zuccherini. S'intende bene che qui si tratta degli stati febbrili di breve durata, accompagnati da una elevazione considerevole della temperatura e da tutti gli altri segni di una febbre intensa. Quando per contrario il processo che tiene la febbre sotto la sua dipendenza presenta una lunga durata, e quando si manifestano fenomeni d'inanizione, allora il regime degli amilacei non è più sufficiente; bisogna aggiungere l'uso degli alimenti albuminosi.

Un secondo stato che indica ancora il regime amilaceo è quello designato col nome di *pletora vera*; qui si tratta d'individui i quali, senza presentare nessuna tendenza particolare all'obesità, possono essere caratterizzati dalla denominazione antica di « sanguigni, pieni di linfa ». In questi casi, l'uso degli alimenti azotati deve essere moderato, e cedere il posto ad un regime composto specialmente di vegetali, di sostanze amilacee e zuccherine. Questo regime conviene anche secondo è dimostrato dall'esperienza, agli individui che presentano i segni della « diatesi urica », o che sono predisposti all'artrite. — Gli amilacei, presi in forme convenienti, costituiscono anche una parte dell'alimentazione che conviene nel trattamento delle affezioni infiammatorie acute della mucosa gastrointestinale.

Si è preteso che certi prodotti feculenti potessero esercitare una influenza vantaggiosa sul rachitismo e sulla scrofolosi; ciò non è; è evidente che queste affezioni non possono affatto essere arrestate nel loro corso con l'uso di un'alimentazione composta principalmente di arrow-root, per esempio.

D'altra parte, vi sono certi stati i quali *controindicano* assolu-

tamente, o permettono in stretti limiti, l'uso degli alimenti amilacei; in parte sono gli stati che già abbiamo indicati nello studio dello zucchero. Citiamo dapprima le affezioni catarrali croniche dello stomaco, con tendenza alle fermentazioni acide; poi una disposizione molto accentuata all'obesità. Inoltre, bisogna che l'alimentazione feculenta ceda sempre il posto all'alimentazione azotata nei casi in cui si tratti di ricostituire la sostanza muscolare, il che accade specialmente in seguito a malattie esaurienti (tifo, suppurazioni, ecc.), e durante il periodo della vita in cui la crescita è più attiva. A parer nostro, l'uso dei feculenti deve essere messo interamente da parte durante il primo anno d'esistenza. Deve anche esser permesso con la massima riserva nei rachitici, negli scrofolosi e da ultimo nei diabetici.

Esternamente, l'amido è usato per preparare i clisteri destinati a combattere la diarrea; serve anche a scoprire le superficie cutanee affette da intertrigine, da eczema. È stato anche usato per fare fasciature collate.

SOSTANZE CONTENENTI AMIDO

AMIDO DI FRUMENTO. — Del *Triticum vulgare* (Graminacee).

AMIDO DI POMO DI TERRA. — Del *Solanum tuberosum* (Solaneae).

ARROW-ROOT. — Amido estratto dal rizoma della *Maranta arundinacea* (Marantaceae).

L'arrow-root ha una grande riputazione come agente alimentare nei bambini, ma non è dimostrato che meriti di essere preferito ai nostri amidi indigeni. Dal resto si debbono applicare ad esso le controindicazioni che abbiamo notate nello studio generale delle sostanze amilacee, e particolarmente le controindicazioni che riguardano la tenera età. Se si volesse usare per l'alimentazione dei bambini, se ne farebbe prendere qualche cucchiata da caffè al giorno, e sarebbe razionale stemperarlo nel latte o nel brodo.

Ciò che abbiamo detto dell'arrow-root si applica anche all'amido fornito dalla *radice di manioc* (Euforbiacee) (1), e a tutti gli altri prodotti amilacei esotici. Quello il cui uso dietetico è più diffuso è il *sagù*, che si ricava dalla midolla di parecchie specie di palme.

DESTRINA, $(C^6H^{10}O^5)_x$. — È il primo prodotto di trasformazione dell'amido sotto l'influenza degli acidi diluiti o della diastasi. Nei liquidi digestivi passa, come l'amido, nello stato di zucchero di uva; ma questa trasformazione avviene naturalmente con una maggiore rapidità; dicesi che una porzione arriverebbe in natura nel torrente circolatorio. Secondo RANKE e SCHIFF, la digestione di tutte le sostanze alimentari nello stomaco è accelerata dalla presenza della destrina. Si è cercato di utilizzarla specialmente nell'alimentazione dei bambini, perchè in essi le salive orale e addominale (succo pancreatico) hanno un potere saccarificante relativamente debole, e la destrina passa meglio dell'amido nello stato di zucchero assorbibile.

FARINA LATTEA DI NESTLÉ. — Rimedio segreto, preparato, a quanto dicesi, con pane di frumento e latte svizzero; una gran parte dell'amido

(1) Che va sotto il nome di Tapioka.

che essa contiene sarebbe nello stato di destrina. Dicesi che 20 grammi di questa polvere debbono essere mischiati con 100 grammi d'acqua; poi si fa prendere questo miscuglio dopo di averlo riscaldato fino a 37° C.

La farina lattea di NESTLÉ ha goduto in questi ultimi tempi un gran credito nell'alimentazione dei poppanti; parecchi osservatori ne hanno fatto l'elogio (LEBERT, KEHRER ed altri). Secondo la nostra esperienza, il suo valore non deve essere giudicato diversamente da quello di tutte le altre sostanze che si sono volute sostituire al latte della donna: certi bambini se ne trovano bene, altri se ne trovano male. In questi casi, quali sono le sostanze che convengono meglio? Non si potrebbe deciderlo, a causa delle divergenze degli osservatori sopra questo soggetto. D'altra parte JACOBI fa osservare con ragione, a proposito di questa farina, che essa ha un inconveniente che non può essere tollerato per una sostanza di questo genere, quello cioè di essere un rimedio segreto.

POLVERE ALIMENTARE DI FAUST E SCHUSTER PEI BAMBINI. — Merita di essere preferita alla precedente, non fosse altro perchè se ne conosce la composizione. Contiene 11 per 100 di sostanze albuminoidi, 79 per 100 di carboidrati e 2 per 100 di sali.

POLVERE ALIMENTARE DI PARMENTIER. — Non è altro che pane secco polverizzato.

SOSTANZA ALIMENTARE DI LIEBIG PER BAMBINI. — L'amido che entra nella sua preparazione è in parte nello stato di *destrina*, in parte nello stato di *zucchero*. Ecco come si prepara: Prendete parti eguali (17,5) di farina di frumento e di malto polverizzato nel mulinello da caffè; mescolatele intimamente con 3,0 di una soluzione (14 per 100) di carbonato di potassa, con 2,0 d'acqua e 175,0 di latte; mantenete per qualche tempo questo miscuglio a una temperatura di 60-70 gradi, per trasformare, per mezzo della diastasi del malto, l'amido del frumento in zucchero; indi filtrate.

ESTRATTO DI MALTO DI LIEBIG. — È feccia d'orzo estratta con l'acqua, Contiene: *zucchero di uva* 30 per 100, *destrina* 25 per 100, *sostanze albuminoidi* 8 per 100, *elementi salini* 3,5 per 100.

Esistono moltissime sostanze le quali debbono principalmente le loro proprietà all'amido che contengono. Ricorderò semplicemente le numerose specie cereali: il riso, il mais, il miglio, i legumi, molti preparati alimentari (pane, legumi, birra, ecc.) e certe composizioni di un prezzo più elevato (revalenta arabica, leguminosa, preparato di HOFF).

ARTICOLO III.

MUCILAGINI E GOMME.

Le *mucilagini* (bassorina) e le *gomme*, ($C^6H^{10}O^5$)_x, sono prodotti vegetali molto affini. Nello stato naturale, esistono sempre nello stato di sali di potassio, di calcio, di magnesio, sali il cui acido è l'acido gommico. Le mucilagini si gonfiano solamente nell'acqua, mentre le gomme si sciolgono in questo liquido. Riscaldati con acido azotico, questi prodotti, le mucilagini e le gomme, si decompongono in acidi mucico, saccharico, tartrico o ossalico.

Importanza fisiologica. — Le mucilagini e le gomme si gonfiano o si sciolgono nei succhi digestivi. VOIT ha dimostrato che in una soluzione acida di succo gastrico, specialmente in presenza della pepsina, nonchè in un liquido intestinale alcoolizzato, in presenza della pancreatina, le gomme si trasformavano parzialmente in zucchero, con una rapidità molto grande; che, nelle stesse condizioni, le mucilagini, invece di passare nello stato di zucchero, subivano la fermentazione acida; da ultimo, che le gomme e le mucilagini, come pure i loro prodotti di decomposizione, erano poscia assorbiti. Sembra dunque stabilito che questi due generi di sostanze (gomme e mucilagini) posseggono un certo valore nutritivo, ma pochissimo accentuato.

Prese in quantità troppo grande, disturbano l'appetito, determinano una sensazione di pienezza allo stomaco; non si conoscono altri effetti.

Uso terapeutico. — Le sostanze mucilaginose (mucilagini d'avena, di riso) hanno, fin dalla più remota antichità, una certa parte nel regime alimentare dei febbricitanti. Da ciò che precede si vede che non si può contestar loro ogni valore nutritivo; ma, come già abbiamo fatto osservare, nelle febbri di lunga durata, accompagnate da consunzione, bisogna fare intervenire in una certa misura gli alimenti albuminosi.

Le sostanze mucilaginose vengono prescritte frequentemente contro le diarree, qualunque ne sia la causa, o che si tratti di un catarro semplice, o di un processo ulceroso. Non è dimostrato che in questi casi si debba attribuir loro un'azione curativa particolare. Per parte nostra crediamo che la loro utilità sia indiretta; l'uso delle bevande mucilaginose, prese allora ordinariamente ad una temperatura non troppo bassa, calma la sete degli infermi e li dispensa dall'ingerire l'acqua fredda, la quale farebbe accelerare i movimenti peristaltici dell'intestino.

L'amministrazione delle bevande mucilaginose nel trattamento delle affezioni infiammatorie delle vie urinarie e degli organi della respirazione non presenta nessuna utilità.

L'uso esterno delle mucilagini ed il loro uso in farmacia saranno menzionati specialmente a proposito di ciascuno di essi.

Sostanze mucilaginose e gommose.

SALEP. — Sono i tuberi di diverse Orchidee. Contiene 50 per 100 di *mucilagine*, 20 per 100 di *amido*, 5 per 100 di *sostanze albuminoidi*, 1 per 100 di *zucchero* e *sali*.

Si prescrive il salep internamente secondo le indicazioni menzionate più sopra. La sua importanza come alimento è affatto secondaria, quantunque si prescriva ancora abbastanza spesso come tale nei bambini affetti da diarrea.

Non è razionale di farlo prendere in forma di polvere. Il meglio è di farne una decozione nell'acqua, nel latte o nel brodo di carne, nella proporzione di 1 cucchiaino da caffè per 2 o 3 tazze di liquido (5,0:150,0 sino a 200,0).

La *mucilagine di salep* è officinale; si aggiunge a pozioni.

RADICE DI ALTEA.—Dell' *Althaea officinalis* (Malvacee).—Contiene quantità quasi eguali (30 per 100) di *mucilagine* e di *amido*, un poco d'*asparagina*, *zucchero*, *oli* *grassi* e *sali*; ha dunque quasi le stesse proprietà del salep.

1. *Sciroppo di altea*. — È un rimedio popolare molto usato, specialmente nei bambini, contro i catarri bronchiali e laringei; ha almeno il vantaggio di essere inoffensivo.

2. *Specie per gargarismi*. — Foglie di altea, fiori di sambuco e di malva, ana parti eguali.

MUSCO D'IRLANDA, LICHENE CARRAGEEN. — È un miscuglio di parecchie alghe marine. Contiene una grandissima quantità di *mucilagine*, un poco d'*amido*, e tracce di *iodo* e di *bromo*.

SEMI DI COTOGNO. — Della *Cydonia vulgaris* (Pomacee). — Contengono 20 per 100 di *mucilagine*.

Ricordiamo anche qui i *fiori* e le *foglie di malva*, di parecchie specie di malve; i *fiori di verbasco*, del *Verbascum thapsiforme*; la *linaria*, della *Linaria vulgaris*; i *fiori di papavero*, del *Papaver Rhoeas*.

GOMMA ARABICA. — È il succo indurito, fornito da molte piante del genere *Acacia* (Mimosee). È solubile nell'acqua. Il suo elemento più importante è il *gommato di calcio*. Trattando questa gomma con gli acidi minerali ed aggiungendo alcool, si può separare del metallo, mettere in libertà l'*acido gommico*, $C^{36}H^{66}O^{33}$, noto ancora col nome di *arabina*.

La gomma arabica è usata spesso esternamente come agente adesivo; si applica anche, come strato protettore, sulle superficie che sono sede di scottature, d'escoriazioni. Si usa spesso in farmacia per preparare emulsioni con corpi grassi; per mantenere in sospensione nell'acqua certe sostanze, come il solfo dorato d'antimonio, la canfora, che sono insolubili in questo liquido; per involuppare medicamenti di effetti locali irritanti.

DOSI E PREPARATI. — 1. *Gomma arabica*. — Internamente, in polveri, soluzioni (10,0-30:200,0).

2. *Mucilagine di gomma arabica*. — Gomma arabica 1 parte, acqua distillata 2 parti.

3. *Polvere di gomma arabica*. — Gomma arabica 3, polvere di radice di regolizia 2, zucchero 1.

4. *Pasta di gomma arabica, o di altea*. — Gomma arabica e zucchero ana 200 parti, acqua distillata 600 parti, albumina 150 parti, oleosaccharo di fiori d'arancio 1 parte.

5. *Sciroppo di gomma*. — Mucilagine di gomma 1 parte, sciroppo semplice 3 parti.

6. *Mistura gommosa, giulebbe gommoso*. — Gomma arabica e zucchero ana 15 parti, acqua distillata 170 parti.

GOMMA ADRAGANTE. — È il succo, indurito, che scorre da molti *Astragalus* (Leguminose). Rappresenta una massa leggermente giallastra, tenace, difficile a polverizzare. È costituita da un miscuglio di *mucilagine* e di *gomma*, sicchè è solubile solo in parte nell'acqua. — Gli stessi usi della gomma arabica.

INDICE ALFABETICO

E

REPERTORIO TERAPEUTICO

CHE COMPRENDE

i medicinali e le malattie coi mezzi curativi ad esse applicabili.

A		
<i>Accessi febbrili intermittenti</i> (chinino)	551	Acido crotonico. 733
Acetato d'allumina.	87	— cubebico 502
— d'amile.	324	— dimetilo-arsenico 324
— d'ammoniaca	60	— fenico 422
— basico di piombo	98	— fluoridrico 299
— d'etile	324	— formico 300
— di ferro liquido	145	— fosforico 296
— di metile	324	— gallico 455
— neutro di piombo	88	— genzianico 757
— di potassa	30	— gommico 803
— di rame	113	— ioscinico 631
— di soda	30	— lattico. 305
— di zinco	119	— lichenstearico 760
Aceto	305	— malico 309
— aromatico	305	— meconico. 578
— di digitale	702	— nitrico 290
— di lamponi	313	— ossalico 308
— pirolegnoso	439	— picrico 434
— scillitico	703	— pirogallico 432
Acetone	325	— reotannico 723
Achilleina	516	— ricinico 731
Acido acetico	301	— salicilico 444
— acetico aromatico	305	— sclerotico. 746
— arsenioso	185	— solforico 288
— benzoico	440	— solforoso 299
— borico	299	— succinico 309
— cantaridico	707	— tannico 457
— carbonico.	313	— tartrico 310
— catartico	720	— tropico 616
— cetrarico	760	— vaniglico 499
— chinico	538	— valerianico 308
— chino-tannico	538	<i>Acne</i> (acque minerali solfuree). . . 212
— cianidrico	393	<i>Acne rosacea</i> (solfo di potassio). . 213
— citrico.	310	Aconitina 688
— cloridrico	292	Acorina 496
— crisofanico	722	Acqua aromatica 493
— cromico	298	— di Binelli. 437
— colombico	761	— di calce 69
— copaivico.	503	— di catrame 439
— cresotinico	455	— clorata 217
		— fagedenica 167
		— fagedenica nera. 172
		— di Goulard 99

Acqua di lamponi	313	Anafrodisia (fosforo)	184
— lassativa di Vienna	722	Anemia (ferro)	135
— di lauroceraso	403	— (alimentazione albuminosa)	767
— di mandorle amare	403	Anestesico (cloroformio)	369
— di mare	232	— (etere).	373
— regia	292	— (protoossido d'azoto)	265
— di Saturno	99	Anestesia (essenza di trementina),	
— vulneraria	493	476; — (irritanti cutanei), 409;	
Acquavite	352	(stricnina)	675
Acque minerali alcaline	25	Anestesia saturnine (acque solfuree)	212
— — amare	76	Anetolo	512
— — calcaree	72	Aneurismi (segala cornuta)	751
— — cloruro-sodiche	229-231	Angina cronica (acido carbonico),	
— — ferruginose	140	318; — (gargarismo alluminato)	86
— — saline alcaline	41	Angina pectoris (nitrito d'amile)	392
— — solfuree	211	Angina tonsillare (tannino)	463
Afte della bocca (borace).	50	Anice comune	512
Agarico bianco	737	Anice stellato	512
Aglione	414	Anilina	421
Albumina	764	Antacido (magnesia)	73
Albuminato di bicloruro di mer-		Antelmintico (cloruro di sodio).	229
curio	163	— (essenza di trementina)	475
Alcool amilico	322	Antiarina	691
— butilico	322	Antidoto dell'arsenico	146
— canforato	485	Antidoto (tannino)	462
— etilico	322	Antimonio	196
— metilico	322	Aperiente (china)	559
— molto rettificato	354	Apomorfina	609-613
— ordinario	330	Arabina	803
— propilico	322	Aranci verdi	489
— rettificato	354	Argilla	87
Alchil-cianuri	393	Argiriasi	105
Alcoolati d'ammoniaca	59	Arnica	519
Alcoolato di coclearia	414	Aromati	423
— d'essenza di senape	413	Arrow-root	800
— di formiche	301	Arsenico	185
— di sapone	49	Arsenicofagi	191
Aldeide etilica	324-343	Arsenito di potassa	196
Alimento di Liebig per bambini	801	Artralgia saturnine (acque solf.)	212
Allume	85	Asa foetida	520
— di rame	114	Ascaridi lombricoidi (santonina),	
Allumina idrata	87	741; — (tanaceto)	742
Alluminio	85	Ascaridi vermicolari (aceto)	304
Aloe	726	Ascessi (Apertura con la potassa)	21
Aloetina	726	Asclepiadina	610
Aloina	726	Asfissia (etere) 374; — (ossigeno),	
Amanita muscaria	646	278; — (senapismi)	407
Amanitina	646	Asma (belladonna), 628; — (clora-	
Amaurosi (stricnina)	674	lio), 385; — (cloroformio), 368; —	
Ambliopia (stricnina)	674	datura stramonium), 632; — (eu-	
Amenorrea (ferro)	137	caliptolo), 479; — (ioduro di po-	
— (fosforo)	184	tassio), 260; — (ipecacuana), 611;	
Amido	798	(irritazioni cutanee), 409; — lo-	
— di frumento	800	belia inflata), 656; — (morfina),	
— di pomo di terra	800	592; — nitrato d'amile)	392
Amido-benzina	421	Assenzio	528
Amigdalina	393	Atonia digestiva (amari), 756; —	
Amilene	325	cascarilla)	499
Ammoniaca liquida	56	Atropina	615

Auranziina	489
Avvelenamento per gli acidi (alcalini), 36; — (carbon. di calce), 71; — (magnesia), 74; — (saponi), 49; — (trattamento) . . .	286
Avvelenamento per acido arsenioso (trattam.)	192
Avvelenamento per acido cianidrico (ammoniaca), 58; — (cloro), 219; — (trattamento)	401
Avvelenamento per aconitina (trattamento)	689
Avvelenamento per gli alcali (acidi).	287
Avvelenamento per gli acidi caustici (trattam.)	20
Avvelenamento per alcool (trattamento)	342
Avvelenamento per argento (trattamento)	105
Avvelenamento per arsenico (magnesia)	74
Avvelenamento per atropina (trattamento)	625
Avvelenamento per caustici (corpi grassi), 785; — (latte), 774; — (uova), 772; — (zucchero)	796
Avvelenamento per cantaridi (trattamento)	711
— per colichicina (trattamento)	686
— per coniina (trattamento)	664
— per curaro (trattamento)	662
— per digitale (trattamento)	697
— per idrogeno solforato (cloro) 219; — (trattamento)	211
Avvelenamento per fenolo (trattamento)	428
— per fisostigmina (trattamento)	640
— per fosforo (essenza di trementina, 476; — solfato di rame), 113; — (trattamento)	183
Avvelenamento per iodo (trattamento)	248
— per muscarina (trattamento)	648
— per nicotina (trattamento)	653
— per oppio (trattamento)	607
Avvelenamento cronico per piombo (trattamento)	90-96
— per protossido d'azoto (trattamento)	265
— per rame (trattamento)	112
— per santonina (trattamento)	741
— per segale cornuta (trattamento)	750
— per stricnina (trattamento)	673
— per tartaro stibiato (trattamento)	202
— per veratrina (trattamento)	683
— per zinco (trattamento)	115
Azoto	263

B

Bacche di ginepro	504
Bacche di Rannocartartico	737
Bagno alcalino	25
— locale irritante (carbon. potassa)	36
Balsamo di copaive	503
— di moscata	498
— del Perù	491
— storace	492
— di Tolù	492
— di vita, di Hoffmann	492
Bario (cloruro di)	67-85
Bebeerina	563
Belladonna	615
Belzuino	490
Benzina	420
Benzoato di soda	444
Berberina	761
Bianco di balena	791
Bibromuro di mercurio	176
Bicarbonato di potassa	28
— di soda	22
Bicloruro d'etilene	325
— d'etilidene	325
— di mercurio	163
— di merc. ammon.	176
— di meteno	325
— di tricloretilene	329
Bicromato di potassa	298
Bioduro di mercurio	176
Biossido d'azoto	265
— di mercurio	176
Birra	349
Bismuto	206
Bitartrato di potassa	30
Blefarospasmo (morfina)	592
Blennorragia (cloruro di calce), 233; — (copaive), 503; — (cubebe), 502; — (essenza di trementina), 475; — (fenilsolfato di zinco), 432; — (nitratato d'argento), 107; — (solfato di zinco), 118; — (tannino)	463
Blennorrea (tannino)	463
Blennorrea bronchiale (acetato di piombo, 97; — (catrame), 438; — (dieta latte), 773; — (essenza di trementina), 474; — (lichene istandico), 761; — mirra, 514; — (se-nega)	705
Borace	50
Botriocéfalo (fiori di kouso), 745; — (rizoma di felce maschio)	744
Brionia	737
Brodo di carne	770
Bromidrato di chinino	539
Bromo	234
Bromoformio	325

Bromuro d'amile	323	Carbonato di magnesio	75
— di canfora	486	— di piombo	99
— di metile	523	— di potassa	27
— di potassio	235	— di rame	114
— di sodio	243	— di soda	22
<i>Bronchite acuta</i> (morfina), 595; —		Carbone	261
(tartaro stibiato)	203	<i>Carcinoma</i> (corteccia di conduran-	
<i>Bronchite putrida</i> (ossigeno)	278	go), 763; — (nitrato d'argento)	108
Brucina	665	<i>Carcinoma dello stomaco</i> (sottoni-	
Bulbo di seilla	703	trato di bismuto)	207
Burro	786	Cardamomo	501
— d'antimonio	206	<i>Cardialgie</i> (etere), 374; — (irritazio-	
— di cacao	793	ni cutanee), 409; — (nitrato d'ar-	
— di cocco	793	gento)	107
— di moscata	498	Cardo benedetto	760
Butano	321	Cardolo	713
Butilclorale	329	<i>Carie ossea</i> (fosforo)	184
C		Carminativo (finocchio)	513
Cacao	576	Carota	798
Cacciù	466	Carrubbe	728
<i>Cachessia</i> (dieta latteia), 773; —		Carvolo	425
(koumis)	356	Cascarilla	499
<i>Cachessia mercuriale</i> (acque sol-		Castoreo	523
furee)	212	<i>Catarri semplici delle mucose</i> (ni-	
— <i>palustre</i> (ferro)	136	trato d'argento)	107
— <i>sifilitica</i> (ferro)	136	<i>Catarri cronici delle mucose</i> (car-	
Caffè	571	bonati e sali vegetali alcalini)	31
Caffè (controindicazioni)	573	<i>Catarri cronici della mucosa respi-</i>	
Caffeidina	564	ratoria (alcalini), 33; — acque	
Caffeina	564	solfuree)	212
Calabarina	634-642	<i>Catarri della vescica</i> (acque alcali-	
Calce	68	ne), 33; — (essenza di trementi-	
Calcio (cloruro di)	68	na), 475; — (eucaliptolo), 479; —	
<i>Calcoli fosfatici</i> (acido lattico)	307	(foglie d'uva ursina), 465; — tan-	
Calomelano	167	nino)	462
Camomilla	506	<i>Catarro bronchiale</i> (acido benzoico),	
Canape indiana	524	443; — (balsamo del Perù), 491;	
<i>Cancro</i> (clorato di potassa)	48	(cloruro d'ammonio), 62; — acque	
<i>Cancro epiteliale</i> (acido arsenioso)	195	clorure-sodiche), 229; — essenza	
— <i>dello stomaco</i> (eucaliptolo)	479	di trementina, 474; — (eucalipto-	
<i>Cancroide</i> (clorato di potassa)	48	lo), 479; — (ipecacuana), 611; —	
Canfora	479	(inalazioni cloruro-sodiche). 231;	
— monobromata	486	— (irritazioni cutanee), 409; —	
Cannabeno	524	(chermes minerale), 206; — (latte	
Cannabina	524	caldo), 774; — (siero caldo), 776;	
Cannella di Ceylan	497	— (senega), 705; — (solfo dorato	
— di China	489	d'antimonio)	205
Cantaridi	707	<i>Catarro cronico dei canali biliari</i>	
Cantaridina	707	(alcalini)	32
Capsule di papavero	607	<i>Catarro faringeo</i> (acque solfuree),	
Carbo-idrati	793	213; (inalazioni cloruro-sodiche),	
Carbol-solfati	432	231; — (tannino)	462
Carbonato d'ammoniaca	59	<i>Catarro gastrico</i> (acido carbonico),	
— di calce	70	318; — (alcalini), 31; — cloruro	
— di ferro	139	d'ammonio), 62; — (dieta latteia),	
— di ferro zuccherato	139	774; — (acqua clorata), 219; —	
— di litina	28	(acque cloruro-sodiche), 229; — pe-	
		psina)	776
		<i>Catarro intestinale</i> (alcalini), 32; —	

(cannella di Ceylan), 497; —(acque cloruro-sodiche), 229; —(ipe-cacuaana)	612	Clorato di potassa	46
<i>Catarro laringeo</i> (inalazioni cloruro-sodiche), 231; — (siero caldo), 775; — (tannino)	462	— di soda	50
<i>Catarro laringo-bronchiale</i> (acido carbonico)	318	Cloridrato d'ammoniaca	60
<i>Catarro semplice della congiuntiva</i> (solfato di zinco)	118	— di chinina	561
Catartomannite	720	— di morfina	579
Catrame	437	— di pilocarpina	646
— di litantrace	439	Cloro	217
Caustico (acido arsenioso)	195	Cloroformio	325-356
— (acido cromico)	298	<i>Clorosi</i> (acido arsenioso), 194; — (dieta latteia), 774; — (ferro)	135
— (acido nitrico)	290	Cloruro d'ammonio e di ferro	147
— (cloruro di zinco)	118	— d'amile	323
Cavicina	500	— di calce	233
<i>Cefalalgia</i> (caffèina)	569	— d'etile	323
Centaurea minore	758	— di metile	323
Cera	791	— di potassio	233
— del Giappone	793	— di rame	114
Cerato	791	— di rame e d'ammonio	114
Cerato di belladonna	631	— di sodio	220
— di digitale	702	— di zinco	118
— di resina di pino	477-532	Cnicina	760
— di Saturno	99	Coca	578
— di verderame	113	Cocaina	577
Ceresina	793	Coclearia	414
Cevadilla del Messico	685	Coccola del Levante	706
<i>Cheratite</i> (atropina)	627	Codeina	599
Chermes minerale	206	Colchicina	686
China	537-561	Cold-cream	792
Chinidina	538	<i>Colelitiasi</i> (alcalini)	32
Chinina	538	— (etere)	374
Chinoidina	562	<i>Colera</i> (calomelano)	170
Chinovina	538	— asiatico (oppio)	605
Cianogeno	392	— nostras (oppio)	605
Cianuri metallici	392	<i>Coliche</i> (aromati), 495; — (camomilla), 506; — (morfina)	591
Cianuro giallo di ferro e di potassio	146	<i>Coliche epatiche</i> (essenza di tremen-tina)	475
Ciclamina	610	<i>Coliche di piombo</i>	90
Cicuta	664	<i>Coliche di piombo</i> (acidi), 290; — (olio di croton) . 735; — (morfina)	591
Cicuta acquatica	706	Colla di pesce	778
Cicutoxina	706	<i>Collasso</i> (caffè), 574; — (canfora), 484; — (etere), 373; — muschio), 522; (vino)	346
Cimolo	466	Collirio al solfato di zinco	118
Cinabro	176	Collodion	375
Cinconicina	538	— vescicante	712
Cinconidina	538	Colocintina	730
Cinconina	538-562	Colombina	761
Cinoglossina	657	Coloquintide	730
Ciocolatte	576	<i>Coma</i> (caffè)	574
Cipolle	415	— (inalazioni d'ammoniaca)	58
Citrato di ferro ammoniacale	140	— (senapismi)	407
Citrato di perossido di ferro	140	<i>Comedoni</i> (bicloruro di mercurio)	166
Clisteri di carne e di pancreas	770	Conchinina	562
<i>Cloasma</i> (essenza d'anici)	512	<i>Condilomi</i> (acido cromico), 298; — (calomelano), 171; — (polvere di sabina)	515
Cloralio	376		
Cloralio (controindicazioni)	386		

Congestione cerebrale (irritazioni cutanee) 410
Congiuntivite (vescicanti) 408
 — *blennorragica* (nitrato di argento) 107
Conidrina 657
Coniina 663
Contrattura del collo uterino (belladonna) 629
 — *dello sfintere anale* (belladonna) 629
Contusioni (canfora) 485
Convalescenze (alimenti albuminosi) 767
Convallamarina 691
Convallarina 691
Convolvulina 725
Corea (acido arsenioso), 193; — (belladonna), 630; — bromuro di potassio, 241; — (clorale), 385; — (cloroformio), 368; — (curaro), 663; — (morfinina), 592; — (stricnina), 674; — (solfato di zinco) . . 116
Corizza cronica (acido carbonico) . 319
Corpi grassi 781
Corteccia d'arancio 489
 — di condurango 762
 — di dafne mezereio 712
 — di frangola 736
 — di monesia 706
 — verde delle noci 465
 — di quercia 464
 — di *quillaia saponaria* . . 706
 — di radice di granato . . 742
 — di *simaruba* 762
Costipazione (calomelano), 170; — (purganti drastici), 718; — (tabacco) 656
Costipazione abituale (belladonna), 629, — (gialappa) 725
Costipazione cronica (aloe) . 718-728
 — — (purganti salini) 40
 — — (stricnina) 675
 — — (succhi d'erbe) 760
Cotarnina 657
Coumarina 527
Creosoto 436
Criptopina 600
Crisofano 723
Cromato neutro di potassa . . . 298
Croup (acido lattico), 307; — (acqua di calce), 69; — (mercuriali) 160
Cubebina 502
Curarina 657
Curaro 657
Cure di uva 312
Cussina 745

D

Dafnina 712
Daturina 632
Debolezza generale (bagni di mare). 232
Decozione di salsapariglia composta 510
Delfinina 690
Delfinoidina 690
Delfisina 690
Delirio (clorale) 385
 — (morfinina) 590
 — *d'inanizione* (morfinina) . . 590
Delirium cordis (chinina), . . . 560
 — *tremens* (clorale), 384; — (cloroformio), 368; — (digitale), 701; — morfinina) 590
Destrina 800
Diabete mellito (acido arsenioso), 194; — (acido salicilico), 454; — (alcalini), 35; — (alim. albuminosa), 767; — (dieta latte), 774; — (glicerina), 781; — (oppio), 605; — (fenolo), 431; — (salicina) . . . 455
Diachylon composto 100
 — semplice 100
Diaforetici (prodotti aromatici) . . 506
Diarree (acetato di piombo), 97; — (acido cloridrico), 295; — (caffè), 574; — (calomelano), 170; — (cannella di Ceylan), 497; — (carbonato di calce), 71; — (colombo), 762; — creosoto, 437; — (acqua di calce), 69; — (acqua clorata), 219; — (morfinina), 597; — (mucillagini), 802; — (nitrato d'argento), 106; — (sottonitrato di bismuto), 207; — (oppio), 603; — (fosfato di soda), 38; — (purganti), 719; — (rabarbaro), 723; — (stricnina), 675; — (tanino) 461
Diatesi urica (acido benzoico), 443; — (fosfato di soda) 38
Dicloridrina 328
Dieta latte 773
Difterite (acido citrico), 311; — (acido cromico), 298; — (acido salicilico), 454; — (acqua di calce), 69; — (benzoato di soda), 443; — (fenolo), 431; — (mercuriali), 160; — (nitrato d'argento), 107; — (zolfo). 215
Digitale purpurea 691
Digitaleina 692
Digitalina 692
Digitaliresina 692
Digitonina 692
Digitoxina 602
Disenteria (ipecacuana), 612; — (oppio) 604; — (aceto) 304
Disinfettante (acido solforico) . . 290

Disinfettante (cloruro di calce)	234
— (fenolo)	431
— (permanganato di potassa)	148
<i>Dismenorrea</i> (fosforo)	184
<i>Dispepsia</i> (acidi), 287; — (acido cloridrico), 294; — (acqua clorata), 219; — (amari), 756; — (aromati), 494; — (coca), 578; — (ipecacuana), 612; — (noce vomica), 675; — (ossigeno), 278; — (pepsina), 776; — (rabarbaro), 723; — (succhi di erbe). 760	
<i>Dispnea</i> (ossigeno), 278; — (morfina). 597	
<i>Dispnea spasmodica</i> (cloroformio) . 368	
Diuretico (acetato di potassa)	35
— (digitale)	697-699
— (nitrato di potassa)	44-45
— (prodotti aromatici)	501
— (scilla)	703
<i>Dolori</i> (morfina).	592
— <i>reumatici vaghi</i> (senapismi). 407	
Dulcamara	707

E

<i>Ebbrezza alcoolica</i> (ammoniaca).	58
Echolina	747
<i>Eccitabilità genetica anormale</i> (luppolino)	531
Eccitante (vino)	346
Egonina	577
<i>Echinococchi del fegato</i> (tintura di iodo).	249
<i>Eclampsia dei bambini</i> (KBr)	241
<i>Eclampsia puerperale</i> (cloralio).	386
<i>Eczema</i> (acido arsenioso).	194
— (catrame) 438; — (olio di cade)	439
— (salsapariglia), 509; — solfato di potassa, 213; — (acque solfuree)	212
— <i>cronico</i> (acido carbonico). 319	
— <i>impetiginoso</i> (acqua di calce)	70
— <i>inveterato</i> (potassa caustica)	22
<i>Edema pulmonare</i> (vescicanti)	409
<i>Edema pulmonare acuto</i> (acetato di piombo).	97
<i>Efelidi</i> (bicloruro di mercurio).	166
Eleoptene	467
Elettuario lenitivo	722
— di senna	722
Elisire acido di Haller	290
— amaro	490
— di lunga vita	728
— di Paracelso	728
— paregorico	606
— al succo di regolizia	798

Elleboreina	704
Elleborina	704
<i>Ematemesi</i> (segale cornuta).	751
Emetico	197
— per clistere	204
Emetina	610
<i>Emicrania</i> (caffeina), 569; — (senza di trementina), 474; — (morfina), 591; — (nitrito d'amile).	391
Emmenagoghi (prodotti aromatici). 515	
Emoidina	723
<i>Emorragie</i> (aceto). 304; — (percloruro di ferro), 143; — (segale cornuta)	751
<i>Emorragie gastro-intestinali</i> (tan-nino).	461
<i>Emorragie intestinali</i> (essenza di trementina)	476
<i>Emorragie per punture di sanguisughe</i> (nitrato d'argento)	108
<i>Emorragie pulmonari</i>	461
— <i>renali</i>	462
— <i>uterine</i>	461
<i>Emorroidi fluenti</i> (segale cornuta). 752	
<i>Emottisi</i> (acetato di piombo), 96; — (cloruro di sodio), 228; — (ipecacuana), 612; — (morfina), 596; — (nitrato di potassa), 46; — (perossido di ferro), 145; — (segale cornuta)	751
Empiastro agglutinativo	100
— di belladonna	631
— bianco della madre	100
— bruno canforato	100
— bruno della madre	100
— per cauterii.	532
— di cerussa	99
— di Drouot	713
— epispastico	711
— di galbano rosso	499
— di litargirio molle	100
— doppio	607
— di piombo semplice	100
— di piombo composto	100
— di pece irritante	477
— rosso di minio	100
— di sapone	100
— universale di Nürnberg. 100	
Emulsina	393
Emulsione di mandorle composta. 792	
<i>Epatalgia</i> (morfina)	591
<i>Epatite acuta dei tropici</i> (calomelano)	169
Epieloidrina	328
<i>Epilessia</i> (artemisia), 518; — (belladonna), 629; — (bromuro di potassio), 240; — (bromuro di sodio), 244; — (cloralio), 386; — (clo-	

- roformio), 368; — (curaro), 663; — (fisostigmina), 641; — (giusquiamo), 631; — (morfina), 592; — (nitrito d'argento), 106; — (nitrito d'amile), 391; — (ossido di zinco), 116; — (valeriana) 517
- Epistassi* (segale cornuta) 752
- Ergotina* di Bonjean 747-753
- di Tanret 747
- di Wenzell 747
- di Viggers 747-753
- Erisipela traumatica* (essenza di trementina) 476
- Esantemi acuti febbrili* (chinina) 545-558
- Escare del sacro* (cloruro di calce) 233
- Eserina* 635
- Espettorante* (ac. benzoico) 443
- (canfora) 485
- (chermes minerale) 206
- (prodotti aromatici) 511
- (scilla) 703
- (senega) 705
- (solfo dorato d'antimonio) 205
- Essenza* di bergamotto 490
- di cajeput 501
- di cedro 490
- di copaive 503
- di corteccia d'arancio 489
- di fiori d'arancio 489
- di lavanda 493
- di patchouly 490
- di petrolio 322
- di rosa 489
- di rosmarino 493
- di senape 328-404
- senapica allilica 411
- senapica butilica 414
- di trementina 468
- Essenze* 466
- Essudati delle sierose* (KI) 260
- Estratto* d'aloe 728
- di belladonna 630
- di carne 771
- di china 563
- di colombo 762
- di colocynthide 730
- di colocynthide composto 730
- di corteccia del dafne mezereo 712
- di digitale 702
- eterico di felce maschio 744
- di foglie di trifoglio acquatico 758
- di genziana 758
- di malto di Liebig 801
- di mele ferruginoso 140
- d'oppio 606
- di poligala senega 706
- Estratto* di rabarbaro 724
- di ratania 466
- di Saturno 98
- di scilla 704
- di tarassaco 759
- Etano* 321
- perclorato 329
- Etere* 372
- amilico 323
- etilico 323
- metilico 323
- Etilamina* 63
- Etiopie minerale* 176
- Eucaliptolo* 477
- Euforbii* 719
- Eugenolo* 498
- Eupeptico* (acido lattico) 307
- F**
- Faringite follicolare* (acido carbonico) 318
- Fava* del Calabar 634
- di S. Ignazio 665
- Febbre* (regime albuminoso) 768
- di fieno (chinino) 561
- etica (benzoato di soda) 443
- intermittente (acido arsenioso), 192; — (chinina), 551; — (eucaliptolo), 478; — (morfina), 594; — (pepe) 500
- Febbre puerperale* (benzoato di soda), 443; — (mercuriali) 159
- Febbre ricorrente* (chinina) 545-558
- Febbre tifoide* (segale cornuta) 753
- Febbri esantematiche* (acido cloridrico) 295
- Febbrifugo* (acido salicilico) 452
- (salicina) 455
- Fegato* di zolfo 213
- Fenilamina* 421
- Fenilsolfati* 432
- Fenolo* 422
- Feoretina* 723
- Ferro* 119
- polverizzato 138
- ridotto 138
- Ferruginosi* (contravveleni) 146
- (controindicazioni) 137
- (emostatici) 142
- (puri) 138
- Fessura anale* (pomata di belladonna) 628
- Ferite velenose* (ammon. liquida) 57
- (cloruro di sodio) 230
- (acqua clorata) 219
- (nitrito d'argento) 108
- Ferite virulente* (potassa) 21
- Fichi* 798
- Fiele* di bue 763

<i>Fiori bianchi</i> (iniezioni d'allume)	86
<i>Fiori di Kouso</i>	745
— di millefoglio	516
— di primula	507
— di sanibuco	507
— di tiglio	507
— di verbasco	803
<i>Fisostigmina</i>	634
<i>Flemmasie oculo-palpebrali</i> (ergo- tina).	753
<i>Flemmoni acuti</i> (mercuriali)	160
<i>Floorrizina</i>	762
<i>Foglie d'arancio</i>	489
— di belladonna	630
— di digitale.	694-702
— d'eucalyptus	477
— di matico	503
— di melissa	507
— di noce	465
— di ruta	516
— di salvia	465
— di tasso	516
— di trifoglio acquatico	758
— d'uva ursina	465
<i>Formiche dei boschi</i>	301
<i>Fosfato di calce</i>	76-83
— di ferro	140
— di magnesia	76-84
— di soda	37
<i>Fosforo</i>	177
<i>Fosfuro di zinco</i>	185
<i>Fucsina</i>	421
<i>Fumigazioni clorate</i>	234
<i>Fructus Myrtilli</i>	465
<i>Fructus Vitis idaeae</i>	465
<i>Frutti</i>	311

G

<i>Galbano</i>	532
<i>Galeopside</i>	762
<i>Gangrena</i> (cloruro di calce).	233
— <i>nosocomiale</i> (cloruro di zinco)	119
— <i>pulmonare</i> (acetato di piombo), 98; — (acquavite), 353; — (essenza di trementina), 474; — (fenolo), 430; — (ossigeno)	278
<i>Garofano</i>	498
<i>Gastralgia</i> (acido arsenioso), 195; — (acido cianidrico), 403; — (aroma- ti), 495; — (camomilla), 506; — (co- ca), 578; — (estratto di belladon- na), 628; — (morfinina), 591; — (sot- tonitrato di bismuto)	207
<i>Gelatina</i>	777
— di lichene	761
<i>Gelsemina</i>	609
<i>Gelsemium sempervirens</i>	609

<i>Gengivite</i> (coca)	578
<i>Genziogenina</i>	757
<i>Genziopierina</i>	757
<i>Ghiande torrefatte</i>	464
<i>Gialappa</i>	725
<i>Gialappina</i>	725
<i>Giulebbe gommoso</i>	803
<i>Giusquiamo</i>	631
<i>Glaucoma</i> (fisostigmina)	641
<i>Glicerato d'amido</i>	781
<i>Glicerina</i>	779
<i>Clicirrizina</i>	797
<i>Glicosidi</i>	690
<i>Glicosio</i>	797
<i>Gomma adragante</i>	803
— ammoniaca	513
— arabica	803
<i>Gommagotta</i>	
<i>Gomme</i>	801
<i>Gotta</i> (aconitina), 689; — (acque clo- rurate sodiche), 229; — (acque mi- nerali solfuree), 212; — (alcalini), 33; — (colchicina), 687; — (compo- sti litici), 28; — (morfinina), 596; — (siero)	776
<i>Gozzo</i> (ioduro di potassio), 257; — (tintura di iodo)	249
<i>Gramigna</i>	798
<i>Granulazioni della congiuntiva</i> (ni- trato d'argento)	107
<i>Granulia</i> (estratto di foglie di noce)	465
<i>Graziola officinale</i>	737
<i>Guanidina</i>	66

H

<i>Hachisch</i>	524
---------------------------	-----

I

<i>Idrato di bromalio</i>	329
— di cloralio	329-376
— di perossido di ferro	138
— di perossido di ferro allun- gato	146
<i>Idrocele</i> (cloroformio)	372
— (tintura di iodo)	248
<i>Idrocotarnina</i>	600
<i>Idrofobia</i> (curaro), 663; — (morfinina)	592
<i>Idronefrosi</i> (tintura di iodo)	249
<i>Idropisia</i> (coloquintide), 730; — (die- ta latte, 774; — (digitale)	700
<i>Idropisia atonica</i> (essenza di tremen- tina)	475
<i>Idropisia cachettica</i> (ferro)	136
<i>Idropisia</i> (nitrate di potassa), 46; — (pilocarpina), 644; — (purganti), 719; — (purganti salini), 41; — (scilla) 703	703

<i>Ileo</i> (mercurio metallico)	175
<i>Impetigine</i> (catrame)	438
— (solfuro di potassio)	213
<i>Incenso</i>	490
<i>Incontinenza d'urina</i> (stricnina)	675
<i>Indigestione</i> (aromati)	495
<i>Inea</i>	691
<i>Inflammazioni</i> (corpi grassi in fri- zioni)	786
<i>Infuso di senna composto</i>	722
<i>Insonnio</i> (cloradio), 384; — (mor- fina)	588
<i>Insufficienza delle contrazioni ute- rine nei parti</i> (segale cornuta)	750
<i>Intertrigine</i> (ossido di zinco)	117
<i>Intossicazioni metalliche croniche</i> (acque solfuree), 212; — (ioduro di potassio)	261
<i>Iodo</i>	244
<i>Iodoformio</i>	325
<i>Ioduro d'amile</i>	323
— di metile	323
— di piombo	100
— di potassio	249
— di rame	114
— di sodio	261
— di zolfo	216
<i>Iosciamina</i>	632
<i>Ioscina</i>	631
<i>Iperalgesia isterica</i> (etere)	375
<i>Iperemesia</i> (caffè)	574
<i>Iperestesia</i> (cloroformio)	372
<i>Ipertrofia glandolare</i> (KI)	258
<i>Ipnotico</i> (canape indiana)	526
— (cloradio)	383
— (giusquiamo)	631
— (lattato di soda)	50
<i>Iposolfiti alcalini</i>	300
<i>Iridite</i> (atropina), 627; — (mercuriali)	160
<i>Irritante cutaneo</i> (olio di croton)	735
— (iodo)	249
— (tartaro stibiato)	204
<i>Irritazioni cutanee</i> (effetti fisiologici)	404
<i>Isterismo</i> (asa fetida), 520; — (bro- muro di potassio), 242; — (casto- reo), 523; — (valeriana)	517

J

<i>Jaborandi</i>	642
<i>Jervina</i>	677

K

<i>Kamala</i>	745
<i>Kino</i>	466
<i>Koumis</i>	354

L

<i>Lapis di cloruro di zinco</i>	119
<i>Lardo</i>	786
<i>Lassativi</i> (saponi)	49
<i>Lattato di ferro</i>	140
— di soda	50
— di zinco	119
<i>Latte</i>	773
— di burro	775
— condensato	775
<i>Lattucario</i>	529
<i>Lattuga virosa</i>	529
<i>Laudanina</i>	600
<i>Laudano di Sydenham</i>	606
<i>Laudanosina</i>	600
<i>Lauro</i>	501
<i>Lauro-rosa</i>	691
<i>Lebbra</i> (salsapariglia)	509
<i>Legno di campeggio</i>	466
— di guaiaco	510
— di quassia	758
— di sassofrasso	510
<i>Leucemia</i> (chinino)	560
<i>Leucorrea</i> (acido carbonico), 519; — (tannino)	463
<i>Lichene carrageen</i>	803
— d'Islanda	760
<i>Lichenina</i>	761
<i>Linaria</i>	803
<i>Linfomi maligni</i> (acido arsenioso)	194
<i>Linimenti ammoniacali</i>	58
<i>Liquore di corno di cervo succinato</i>	60
— di Fowler	196
— di Hoffmann	375
<i>Litargirio</i>	99
<i>Litio</i> (composto di)	19
<i>Lobelia inflata</i>	656
<i>Luppolino</i>	530
<i>Lupus</i> (acido arsenioso), 195; — (causticazione con la potassa)	21
<i>Lupus scrofoloso</i> (salsapariglia)	509

M

<i>Macis</i>	498
<i>Magnesia</i>	73
— bianca	75
— (sali vegetali di)	73
<i>Magnesio</i> (cloruro di)	68
<i>Malattia di Basedow</i> (ferro)	136
<i>Malattia di Werlhof</i> (acido clori- drico)	295
<i>Malattie acute febbrili</i> (acidi), 287; — (calomelano), 169; — (digitale), 700; — (latte), 774; — (mercuria- li), 158; — (morfina), 593; — (ni- trato di potassa), 44; — (purganti), 40; — (vino)	346-348

<i>Malattie del cuore</i> (acido cianidrico), 403; — (digitale), 698; — (morfinica), 597; — (siero)	776	<i>Mucilagini</i>	801
<i>Malattie cutanee</i> (acido crisofanico)	722	<i>Mughetto</i> (borace)	50
<i>Malattie nervose</i> (bagni cloruro-sodici), 230; — (fosforo)	184	<i>Muscarina</i>	646
<i>Malattie pulmonari</i> (inalazioni clorurate)	219	<i>Muschio</i>	521
<i>Malattie uterine</i> (acido carbonico).	319	N	
<i>Malva</i> (fiori e foglie)	803	<i>Narceina</i>	599
<i>Mandorle amare</i>	404	<i>Narcosi</i> (canfora)	485
— dolci	792	<i>Narcotina</i>	598
<i>Manganese</i>	147	<i>Nausee</i> (acido carbonico).	317
<i>Manna</i>	736	— (bromuro di potassio)	242
<i>Mannite</i>	736	<i>Nefralgia</i> (morfinica)	591
<i>Mastite acuta</i> (mercuriali)	160	<i>Nefrite</i> (tannino)	462
<i>Medicatura di Lister</i>	429	<i>Nefrite cronica</i> (dieta latteia)	774
<i>Melanconia</i> (canape indiana)	527	— (purganti)	719
<i>Meliloto</i>	527	<i>Nefrite emorragica acuta</i> (acetato di piombo)	98
<i>Meningite</i> (ergotina)	757	<i>Nervosismo</i> (acido arsenioso)	193
— (morfinica).	595	— (bromuro di potassio).	242
— (vescicanti)	407	<i>Nevralgia cronica reumatoide</i> (bagni cloruro-sodici)	236
<i>Menta crespa</i>	496	<i>Nevralgia del quinto paio</i> (clorato di potassa)	48
— piperita	495	<i>Nevralgia facciale</i> (solfato di rame e ammoniaca)	113
<i>Mercurio</i>	149	<i>Nevralgia reumatica acuta</i> (acido salicilico)	452
— dietilico	324	<i>Nevralgie</i> (acido arsenioso)	193
— diametilico	324	— (acido carbonico)	319
— metallico	174	— (aconitina)	689
<i>Mercurialismo cronico</i> (salsaparglia).	509	— (belladonna)	628
<i>Metamorfina</i>	600	— (bromuro di canfora)	486
<i>Meteorismo</i> (aromati)	495	— (cicuta)	664
— (essenza di trementina)	476	— (cloralio).	386
— (etere).	374	— (cloroformio)	368-372
<i>Metano</i>	321	— (essenza di trementina).	474
<i>Metilamina</i>	63	— (etere)	374
<i>Metrite cronica</i> (acque alcaline)	33	— (fosforo).	184
<i>Metrorragia</i> (essenza di trementina)	475	— (giusquiamo)	631
— (ipecacuana).	612	— (ioduro di potassio)	260
— (segale cornuta)	751	— (irritazioni cutanee)	408
<i>Midriatico</i> (atropina)	626	— (morfinica).	590
<i>Miele</i>	797	— (ossido di zinco)	116
<i>Miele rosato</i>	797	— (veratrina)	684
<i>Minio</i>	100	<i>Neuropatia</i> (bagni di mare).	232
<i>Miosite</i> (mercuriali)	160	<i>Nevrosi</i> (acido arsenioso).	193
<i>Miristicolo</i>	498	— (bromuro di canfora)	485
<i>Mironato di potassio</i>	411	— (chinino)	559
<i>Mirosina</i>	411	<i>Nevrosi vasomotorie</i> (senapismi)	407
<i>Mirra</i>	514	<i>Nicotina</i>	649
<i>Mirtillo</i>	465	<i>Ninfomania</i> (canfora).	485
<i>Mistura fondente</i>	63	<i>Nitrata</i> (carta)	46
— gommosa	803	<i>Nitrato d'argento</i>	101
— oleoso-balsamica	492	— d'etile	323
— solforica acida	290	— di potassa	43
— vulneraria acida,	290	— di protossido di mercurio	176
<i>Morfina</i>	579	— di rame.	114
— (controindicazioni)	597	— di soda	42
<i>Mucilagine di gomma arabica</i>	803		
— di salep	802		

Nitrato di stricnina	676
Nitrito d'amile	387
— d'etile	323
Nitrobenzina	422
Nitroetano	324
Nitrometano	324
Nitropentano	324
Noce d'acaciù	713
— di galla	464
— moscata	498
— vomica	667-675

○

<i>Obesità</i> (acque clorurate sodiche)	229
— (acque purgative)	40
— (alcalini)	36
— (regime albuminoso)	768
<i>Odontalgia</i> (clorato di potassa)	47
— (cloroformio)	372
<i>Oftalmia catarrale contagiosa</i> (acqua clorata)	21
<i>Oftalmia scrofolosa</i> (cicuta)	664
<i>Olio di cade</i>	439
— canforato	486
— di croton	730-733
— di fegato di merluzzo	787
— fosforato	185
— di lauro	793
— di lino	793
— di lino solforato	216
— di mandorle	792
— di noce	793
— d'oliva	792
— di papavero	792
— di rapa	793
— di ricino	730-731
<i>Ononide</i>	511
<i>Ononina</i>	511
<i>Opacità della cornea</i> (calomelano)	171
— (pilocarpina)	646
<i>Oppianina</i>	600
<i>Oppio</i>	600
<i>Oppressione toracica</i> (senapismi)	407
<i>Orchite</i> (mercuriali)	160
<i>Ossido d'antimonio</i>	206
— d'arsenico dimetilico	324
— di carbonio	263
— di piombo	99
— di rame	114
— di zinco	116
<i>Ossigeno</i>	267
<i>Ossimele</i>	797
— scillitico	704
<i>Ossiuri vermicolari</i> (santonina)	741
— (tanacet)	742
<i>Osteomalacia</i> (fosfato di calce), 83;— (fosfato di soda), 38; — (fosforo).	184
<i>Ostruzioni intestinali</i> (olio di croton)	735

Otorrea (acido carbonico).	319
Ottano.	321
Ozono.	267

P

<i>Palpitazioni cardiache</i> (acidi), 288; — (bromuro di canfora), 485; — di- gitale)	699
Pancreatina	777
<i>Panno</i> (nitrato d'argento)	108
Papaverina	600
Papavero (fiori)	803
Paraffina	793
<i>Paralisi</i> (acido carbonico), 319; — (belladonna), 630; — (essenza di trementina), 476; — (irritanti cu- tanei), 409; — (stricnina)	674
<i>Paralisi dell' accomodazione</i> (fiso- stigma)	641
<i>Paralisi saturnine</i> (acque solfuree)	212
<i>Paralisi vescicale</i> (essenza di tre- mentina), 475; — (segale cornuta)	753
<i>Paraplegie</i> (segale cornuta)	753
Parassiticide (pomata mercuriale)	173
<i>Parotidite</i> (mercuriali)	160
<i>Parotite</i> (pilocarpina)	644
Pasta di Canquoin	119
— caustica di Landolfi	119
— di gomma arabica	803
— di Guarana	575
Pasticche d'ipecacuana	613
— di Vichy	25
<i>Patereccio superficiale</i> (nitrato d'ar- gento)	108
Pece di Borgogna	531
— navale	439
<i>Pedignoni</i> (essenza di trementina), 476; — (nitrato d'argento), 108; — (tannino)	463
<i>Pelle</i> (malattie della) (v. Malattie).	
Pelletierina	742
Pentano	321
Pentasolfuro d'antimonio	205
Pepe di Caienna	501
— cubebe	502
— della Giammaica	501
— di Guinea	501
Pepi	500
Pepsina	776
Peptonato di mercurio	163
Peptoni	765
Percloruro di rame	114
— di ferro liquido	142
<i>Pericardite</i> (vescicanti)	407
<i>Peritonite</i> (mercuriali)	159
— (vescicanti)	407
— acuta (morfina)	595
Permanganato di potassa	148

Perossido d'idrogeno	266	Polvere aromatica	498
— di piombo	100	— arsenicale di Frate Cosimo	196
<i>Pertosse</i> (acido cianidrico), 403; —		— di Dower	606
(belladonna), 628; — (chinina),		— effervescente	25-320
460; — (cicuta), 664; — (cloralio),		— di gomma arabica	803
386; — (morfini), 596; — (segale		— latte di Nestlé	800
cornuta), 752; — (tannino)	463	— di licopodio	793
<i>Pervinca</i>	691	— per limonata	311
<i>Petrolio</i>	322	— di magnesia e rabarbaro	724
<i>Piattole</i> (balsamo storace)	492	— pettorale di Kurella	722
<i>Picronitrato</i> di potassa	434	— di regolizia composta	722
<i>Picrotoxina</i>	706	— di Ribke	725
<i>Pidocchi</i> (essenza d'anici), 512; —		— di Vienna	22
(essenza di rosmarino), 493; —		<i>Pomata</i> di bicloruro di mercurio am-	
(pomata mercuriale).	173	moniacale.	176
<i>Pietra divina</i>	114	— di cantaridi	712
<i>Pillole</i> d'aloe e di ferro	145	— di ioduro di potassio.	261
— di gialappa	726	— irritante	712
— odontalgiche	607	— mercuriale	172
— di protoioduro di mercurio	175	— mercuriale rossa	176
— di Vallet	139	— di mezereo	713
<i>Pilocarpina</i>	642	— oftalmica	176
<i>Pimento dei giardini</i>	501	— oftalmica composta	176
<i>Piombo</i>	88	— d'ossido di zinco	117
<i>Piperino</i>	500	— ossigenata	292
<i>Pirofosfato</i> di ferro	140	— rosata	787
— di ferro citro-ammonia-		— solforata	216
cale	140	— di tartaro stibiato	205
— di ferro e di soda	140	<i>Porfirossina</i>	600
<i>Pirogallolo</i>	432	<i>Potassa caustica</i>	20
<i>Piro-oleo-carbonato</i> d'ammoniaca	60	<i>Potassio</i> (composti di)	11
<i>Pirosi</i> (acqua di calce), 69; — (aci-		<i>Pozione</i> di Rivière	320
do cloridrico), 294; — (alcalini),		<i>Prolasso rettale</i> (segale cornuta),	
32; — (carbonato di calce).	71	762; — (stricnina)	674
<i>Pitiriasi</i> (bicloruro di mercurio),		<i>Propano</i>	321
166; — (carbonato di potassa).	36	<i>Protobromuro</i> di mercurio	176
<i>Pitiriasi versicolore</i> (fenolo)	431	<i>Protocloruro</i> di ferro	139
<i>Pletora addominale</i> (acque cloru-		— di mercurio.	167
rate sodiche), 233; — (acque sol-		<i>Protoioduro</i> di ferro	147
furee), 213; — (siero)	775	— di mercurio	175
<i>Pletora vera</i> (amilacei)	799	<i>Protosolfuro</i> d'antimonio	206
<i>Pleurite</i> (morfini), 594; — (vesci-		<i>Protossido</i> d'azoto	264
canti)	407	— di mercurio.	176
<i>Pleurite purulenta</i> (tintura di iodo)	248	<i>Prurigine</i> (acque solfuree)	212
<i>Pneumonite</i> (acido benzoico), 443; —		— (bicloruro di mercurio)	166
(acido cloridrico), 295; — (cher-		— (catrame)	438
mes minerale), 205; — (cloruro		— (fenolo)	431
d'ammonio), 62; — (chinino), 545		— (olio di cade)	439
558; — (morfini), 594; — (senega),		<i>Pseudaconitina</i>	689
706; — (solfo dorato d'antimonio),		<i>Pseudo-croup</i> (latte caldo)	775
204; — (veratrina)	684	<i>Psicopatie</i> (bromuro di potassio),	
<i>Pneumonite emorragica</i> (acetato di		242; — (canape indiana), 526, —	
piombo).	98	(cloralio), 384; — (morfini)	589
<i>Polidipsia</i> (acidi)	287	<i>Psoriasi</i> (acido arsenioso), 194; —	
<i>Poligala amara</i>	761	(acido carbonico), 319; — acido	
<i>Polvere alimentare</i> di Faust e Schu-		crisofanico), 722; — (acque mine-	
ster	801	rali solfuree), 212; — (catrame),	
— alimentare di Parmentier	801	438; — (olio di cade), 439; — (pi-	

rogallolo), 433; — (salsapariglia),	
509; (solfuro di potassio)	213
Purganti (azione fisiologica)	17-713
— (controindicazioni)	719
— salini	40

Q

Quassina	758
--------------------	-----

R

Rabarbaro	722
<i>Rachitismo</i> (carbonato di calce),	
72; — (fosfato di calce), 83; —	
(fosfato di soda), 38; — (fosforo),	
184; — (gelatina), 777; — (olio di	
fegato di merluzzo)	791
Radice d'aconito	690
— d'acoro	496
— di altea	803
— d'angelica	518
— d'artemisia	518
— di bardana	511
— di belladonna	630
— di bistorta	466
— di carex arenaria	510
— di china dolce	510
— di colombo	761
— d'elleboro verde)	704
— d'erba benedetta	466
— di galanga	501
— di genziana	758
— di gypsophila struthium	706
— d'inula	513
— di ipecacuana	610
— d'iride	490
— di jalapa orizabensis	737
— di levistico	505
— di manioc	800
— di ononide	511
— di pimpinella	513
— di piretro	496
— di poligala senega	704
— di ratania	466
— di regolizia	797
— di robbia	466
— di salsapariglia	507
— di saponaria	706
— di scammonia	737
— di serpentaria di Virginia	518
— di tormentilla	466
— di valeriana	516
— di zedoaria	501
Rafano di mare	415
Readina	600

Regime dei febbricitanti (amilacei),	
799; — (mucilagini e gomme)	802
<i>Renella</i> (alcalini)	33
Resina d'aloë	726
— di dammara	532
— d'elemi	532
— di gomma	725
— di gialappa	726
— di mastice	532
— di pino	531
— di trapsia	713
Resinosa (carta)	477
<i>Reumatismi inveterati</i> (salsapariglia)	509
<i>Reumatismo articolare acuto</i> (acido	
salicilico), 450; — (acido citrico),	
310; — (acetato di piombo), 98; —	
(aconitina), 689; — (alcalini), 36;	
(chinino), 558; — (colchicina), 687;	
(fenolo), 431; — (morfina), 595; —	
(nitrato di potassa), 43; — (sali-	
cina)	455
<i>Reumatismo articolare</i> (vescicanti)	408
<i>Reumatismo cronico</i> (acido carbo-	
nico), 319; — (acque minerali sol-	
furee), 212; — (bagni cloruro-so-	
dici), 230; — (bagni di mare),	
232; — (ioduro di potassio), 259;	
(solfuro di potassio)	213
<i>Reumatismo muscolare</i> (cloroformio)	372
Rimedio di Durande	475
Rizoma di felce maschio	744
— di veratrum album	685
<i>Rupia</i> (catrame)	438

S

Sabadillina	677
Sabatrina	677
Sabina	515
Saccarato di perossido di ferro	139
Sagù	800
Sale volatile di corno di cervo	60
Salep	802
Salicilato di soda	450
Salicina	454
<i>Salivazione</i> (atropina)	627
Sangue	772
Sangue di drago	466
Santonato di soda	741
Santonina	739
Santonolo	738
Sapone di gialappa	726
— di terebentina	477
Saponi	48
Saponina	704
<i>Satiriasi</i> (canfora)	485
Saturazioni	25

<i>Scabbia</i> (balsamo del Perù), 491;— (balsamo storace), 492;—(essen- za di rosmarino), 493;—(fenolo), 431;—(sapone di potassa), 49;— (solfo) 219	<i>Semenze di prezzemolo</i> 505 — di strychnos 676
<i>Scarlattina</i> (acqua clorata), 219;— (frizioni col lardo) 786	<i>Semi di carvi</i> 495 — di stafisagria 690
<i>Sciatica</i> (cloroformio), 368;—(es- senza di terebentina), 474;—(io- dureo di potassio) 260	<i>Senapismi</i> 413
<i>Scilla</i> 702	<i>Senna</i> (foglie di) 720
<i>Sciroppo di altea</i> 803	<i>Sennacrolo</i> 720
— balsamico 492	<i>Sennapierina</i> 720
— di ciriege 313	<i>Sermollino</i> 496
— di gomma 803	<i>Setticemia</i> (chinino). 556
— d'ipocacuana 613	<i>Sicheranina</i> 631
— di lamponi 313	<i>Siero</i> 775
— di mandorle 792	— alluminato 87
— d'opio 606	— tamarindato 736
— di perossido di ferro 139	<i>Sifilide</i> (acque solfuree), 212;—(bi- cloruro di mercurio), 165;—(ca- lomelano), 169; (ioduro di potas- sio), 256;—(mercurio), 160;— (salsapariglia). 508
— di poligala senega 706	<i>Silicato d'allumina</i> 87
— di rabarbaro 724	<i>Sincope</i> (aceto), 304;—(etere), 373;— (inalazioni d'ammoniaca), 58;— (senapismi). 407
— di rancho catartico 737	<i>Sinechie</i> (atropina). 637
— di regolizia 798	— (fisostigmina). 641
— di senna e manna 722	<i>Singhiozzo</i> (tabacco) 656
— semplice 796	<i>Smilacina</i> 508
— di succo di limone 311	<i>Soda caustica liquida</i> 20
<i>Scleretrina</i> 747	<i>Soda-water</i> 25
<i>Scleriodina</i> 747	<i>Sodici</i> (composti) 9
<i>Scleromucina</i> 746	<i>Solanina</i> 707
<i>Scleroxantina</i> 747	<i>Solfato d'allumina</i> 87
<i>Scorbuto</i> (acido cloridrico) 292	— d'allumina e di potassa 85
— (china) 559	— d'atropina 630
— (sali potassici) 7	— di calce 85
— (succo di limone) 310	— di chinino 561
<i>Scottature</i> (acqua di calce), 70;— (corpi grassi), 786;—(essenza di terebentina), 476;—(nitrato d'ar- gento) 108	— di cinconina 562
<i>Serofolosi</i> (acque cloruro-sodiche), 229-230;—(bagni di mare), 232;— (foglie di noce), 465;—(fosfato di calce), 83;—(fosfato di soda), 38;—(gelatina), 778;—(glicerina), 781;—(ioduro di potassio), 257;—(olio di fegato di mer- luzzo) 790	— di ferro e ammoniaca 145
<i>Segale cornuta</i> 746	— di magnesina 76
<i>Sego</i> 787	— di perossido di ferro liquido. 145
<i>Semen-contra</i> 738	— di potassa 50
<i>Semenze di aneto</i> 505	— di protossido di ferro 144
— di canape 793	— di rame 112
— di colchico 688	— di rame e ammoniaca 113
— di cotogno 803	— di soda 39
— di coriandro 501	— di stricnina 676
— di finocchio 513	— di zinco 117
— di finocchio acquatico 513	<i>Solfidrate di solfuro di calcio</i> 216
— nere di senape 411	<i>Solfiti alcalini e alcalino-terrosi</i> 299
— di papavero 792	<i>Solfo</i> 214
	— dorato d'antimonio 205
	<i>Solfovinato di soda</i> 59
	<i>Solfuro di carbonio</i> 329
	— di diallile 414
	— di mercurio 176
	— di potassio 213
	<i>Soluzione di arsenito di potassa</i> 196
	— iodica di Lugol 249
	— d'ipoclorito di soda 234

- Soluzione di carne 770
 — di Villate 303
 Sottonitrato di bismuto 206
 Sparadrapo rivulsivo di thapsia . 713
 Sparteina 665
Spasmi (etere), 374; — (ipocacuana), 612; — (morfini), 592; — (muscchio) 522
 Specie aromatiche 495
 — emollienti 802
 — per gargarismi 803
 — pettorali 512
 — purgative 722
 — sudorifiche 511
 Spirito di Minderero 60
 — di vino 351
Spondilite cronica (vescicanti) . . 408
 Stafisagrina 690
Stafiloma totale (fisostigmina) . . 641
Stati congestivi (purganti) . . . 718
Stato gastrico (alcalini) 31
 — (cloruro d'ammonio) 62
 Stearoptene 467
 Stitici (acidi) 288
Stomatite mercuriale (coca), 598; — (clor. di potassa). 47
 Stricnina 666
 Strofantina 691
 Stronzio 68
Strozzamenti intestinali (tabacco) . 656
 Sublimato corrosivo 163
 Succo d'erbe 759
 — di regolizia 798
Sudori patologici (acetato di piombo), 97; — (aceto), 304; — (acidi), 289; — (alcool), 353; — (atropina), 627; — (corpi grassi), 786; — (foglie di salvia), 465; — (tannino) 462
 Sugna 787
- T
- Tabacco 653
 — (controindicazioni) 655
 — indiano 656
Tabe dorsale (bagno cloruro-sodici), 230; — (nitrato d'argento), . . 106
Tabe saturnina (acque solfuree) . . 212
 Tamarindo 736
 Tanacetone 752
 Tanghicina 691
 Tannato di piombo 100
 Tannino 457
 Tarassacina 759
 Tarassaco 759
 Tartaro stibiato 197
 Tartrato d'antimonio e potassa . 197
 — boro-potassico 50
 Tartrato di ferro e di potassa . . 147
 — di potassa 30
 — di potassa e di soda 30
 Tavolette di magnesio 75
 — di santonica 741
 Tebaina 600
Tenia (corteccia di radice di granato), 742; — (essenza di terebentina), 475; — (fiori di kouso), 745; — (kamala), 745; — (pelle-tierina), 743; — (rizoma di felce maschio) 744
 Terebentina 477
 Teriaca 606
Tetano (bromuro di potassio), 242; — (clorale), 385; — (curaro), 663; — (fava del Calabar), 641; — (morfini) 592
Tetano reumatico (acido salicilico). 452
Tetano uterino (morfini) 592
 Tetracloruro di carbonio 328
 Tevetina 691
 Thè di Cina 574
 — del Paraguay 575
 — di Saint-Germain 722
 Theobromina 576
 Thuya 515
Tifo (acido cloridrico), 295; — (acqua clorata), 219; — (calomelano), 170; — (chinino), 545; — (digitale), 701; — (essenza di terebentina), 476; — (morfini) 593
Tigna (catrame). 438
 Timo 496
 Timolo 834
 Tintura acquosa di rabarbaro . . . 724
 — d'aloè 728
 — d'aloè composta 728
 — amara 758
 — aromatica 498
 — aromatica acida 290
 — di belladonna 631
 — di belzuino 490
 — di cantaridi 711
 — di china 563
 — di chinoidina 562
 — di colochintide 730
 — di digitale 702
 — d'estratto di melle ferruginoso 140
 — eterico d'acetato di ferro . . . 142
 — eterico di percloruro di ferro . 142
 — d'eucalyptus 479
 — di formiche 301
 — di gelsemium sempervirens . . 609
 — di genziana 758
 — di gialappa 726
 — di iodo 249
 — d'ipocacuana 613

Tintura di noce di galla	464
— di scilla	704
— di segale cornuta	754
— tebaico	606
Tinture ferruginose	142
Tisana di poligala senega	706
Tisi (acido carbonico), 318; — (acqua clorata), 219; — (acque cloruro-sodiche), 229; — (corpi grassi), 784; — (creosoto), 437; — (digitale), 701; — (eucaliptolo), 479; — (ferro), 137; — (ioduro di potassio), 259; — (koumis), 355; — (latte), 773; — (olio di fegato di merluzzo), 780; — (ossigeno), 277; — (siero)	775
Toleno	492
Tonico (china)	559
— (vino)	346
Tosse (acido cianidrico), 403; — (belladonna), 628; — (corpi grassi), 785; — (morfini)	596
Tosse nervosa (lobelia inflata)	656
Tosse spasmodica (cloroformio)	368
Toxiresina	692
Tracoma (acqua clorata)	210
Tremolio (acido arsenioso)	193
Tremore mercuriale (giusquiamo)	632
Tremore saturnino (acque solfuree)	212
Trichinosi (benzina)	421
Tricloridrina	328
Tricloruro d'antimonio	206
Trifoglio aquatico	758
Trimetilamina	63
Trinitrofenolo	434
Trochisci d'Alhandal	730
Tropina	615
Tubercolo (acido arsenioso), 194; — (glicerina)	781
Tumori maligni (acuto)	305

U

Ulcera molle (nitrato d'argento)	108
Ulcerazioni intestinali (glicerina)	781
Ulcerazioni delle mucose (nitrato d'argento)	108
Ulcere atoniche (acido carbonico), 319; — (canfora), 485; — (cloruro di calce), 233; — (nitrato d'argento), 108; — (ossigeno), 278; — (tintura di mirra)	514
Ulcere callose (potassa)	21
Ulcere croniche (calomelano)	171
Ulcere fagedeniche (acido arsenioso), 195; — (acido cromico)	298
Ulcere con secrezione abbondante (ac-	

qua di calce), 70; — (ossido di zinco)	117
Ulcere dello stomaco (dieta latte), 774; — (nitrato d'argento), 106; — (sottonitrato di bismuto), 207; — (solfato di soda)	41
Unguento d'altea	532
— basilico	477
— di cerussa	99
— diachylon di Hebra	100
— nervino	493
— di tannato di piombo	100
— terebentinato	477
— di terebentina composto	477
Uova	772
Upas antiar	691
Uremia (acido benzoico)	443
Uterine (malattie) (V. Malattie)	

V

Vacciniina	465
Vainiglia	499
Valerianato di bismuto	206
— di zinco	119
Varici (segale cornuta)	752
Veratrina	677
Veratroidina	677
Versamenti (nitrato di potassa)	46
Versamenti infiammatorii (purganti)	719
Versamenti pleuritici (pilocarpina)	645
Vescicanti	711
Vescicazione	707
Vino	344
— aromatico	493
— canforato	485
— di china	563
— ferruginoso	142
— d'ipocacuana	613
— di pepsina	777
— di rabarbaro	724
— stibiato	205
Viola selvaggia	506
Violina	610
Viridina	677
Vomiti (acido carbonico), 317; — (acido cianidrico), 403; — (belladonna), 629; — (benzina), 420; — (bicarbonato di soda), 32; — (carbonato di calce), 71; — (cloroformio), 368; — (coca), 578; — (creosoto), 437; — (etere), 374; — (irritanti cutanei), 409; — (morfini), 597; — (tintura di iodo)	248
Vomitivo (apomorfina)	614
— (ipocacuana)	611

demica (H. Emminghaus). — Tosse convulsiva (Hagenbach). — Cholera epidemico (Monti). — Parotite epidemica (Leichtenstern). — Difterite (Jacobi). — Dissenteria (Jacobi).

VOLUME TERZO

Reumatismo (J. H. Rehn). — Scrofolosi e tubercolosi (Fraenkel). — Anemia, Clorosi e Diatesi emorragica (Foerster). — Diabete mellito ed insipido (Külze). — Leucemia e pseudoleucemia (Birch-Hirschfeld). — Carbonchio (Nicolai). — Lissa umana (Emminghaus). — Avvelenamenti (Binz).

Malattie del naso (O. Kohts). — Malattie laringee e tracheali (Rauchfuss). — Spasmo della glottide (Flesch). — Paralisi delle corde vocali (Gerhardt). — Malattie della tiroide (Demme). — Malattie dei bronchi (Weil). — Atelettasia (Gerhardt). — Enfisema dei bambini e deformità del pulmone (Fürst). — Pneumonitide crupale (Thomas). — Pneumonitide catarrale e tisi pulmonare (Wyss). — Infarto emorragico (Gerhardt). — Gangrena pulmonare ed echinococco dei polmoni (Kohts).

Malattie della pleura (Leichtenstern). — Malattie delle glandole bronchiali (Widerhofer). — Sifilide (von Rinecker). — Influenza (Kormann).

VOLUME QUARTO

Esame fisico del cuore, vizii congeniti di sviluppo, malattie del cuore e dei grossi vasi del feto (Rauchfuss). — Malattie del pericardio (Riegel). — Malattie del miocardio, dell'endocardio e nevrosi del cuore (Dusch).

Malattie della bocca (Bohn). — Malattie della faringe (Kohts). — Malattie dell'esofago (Emminghaus). — Malattie del peritoneo (Rehn). — Entozoi (H. Lebert). — Malattie dello stomaco e dell'intestino (Widerhofer). (La parte anatomo-patologica è di Kundrat). — Malattie del fegato e della milza (Birch-Hirschfeld). — Peritiflite (Matterstock).

Malattie degli organi sessuali delle bambine (Hennig). — Malattie degli organi sessuali dei bambini (Bòkai). — Lesioni diffuse dei reni (Thomas). — Malattie renali, escluse le nefriti parenchimatosa ed interstiziale, e malattie delle capsule surrenali (Monti). — Malattie della vescica urinaria (Bòkai).

VOLUME QUINTO

Malattie funzionali dei nervi (Otto Soltmann). — Deformità congenite del midollo spinale (Fürst). — Emorragie del midollo spinale (Monti). — Meningite e mielite e tumori del midollo spinale (O. Kohts).

Paralisi spinale dei bambini, paralisi spinali spastiche, sclerosi dei cordoni posteriori (Seeligmüller). — Malattie del cervello dei bambini (A. Steffen).

Lesioni muscolari (M. Seidel). — Malattie dell'organo dell'udito (A. von Tröltsch). — Malattie dell'occhio dei bambini (Fr. Horner).

VOLUME SESTO

Malattie cutanee (H. Bohn). — Lesioni chirurgiche: introduzione, generalità sulle operazioni, fasciature, ferite e contusioni (C. Schönborn). — Anestesiici (R. Demme). — Angiomi e malattie chirurgiche della pelle (J. Weinlechner). — Glandole linfatiche (E. von Bergmann). — Malattie della colonna vertebrale (C. Schönborn).

Malattie chirurgiche del capo dei bambini (F. Beely). — Malattie chirurgiche del collo ed operazioni relative (F. Trendelenburg). — Malattie delle ossa e delle articolazioni dei bambini (von Wahl). — Malattie della mano dei bambini (Beely). — Malattie del piede (Meusel). — Malattie del retto e dell'ano (Bòkai). — Ernie dei bambini (Kocher).





