

BIBLIOTECA
LANCISIANA

Omaggio dell'Autore

GUIDO BACCELLI

PROFESSORE DI CLINICA MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

MEDICO CONSULENTE DELLE REALI PERSONE, ECC., ECC.

La via delle vene aperta ai medicamenti eroici



ROMA

TIPOGRAFIA NAZIONALE DITTA G. BERTERO E C.

Via Umbria, 27

1907

GUIDO BACCELLI

PROFESSORE DI CLINICA MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
MEDICO CONSULENTE DELLE REALI PERSONE, ECC., ECC.

La via delle vene aperta ai medicamenti eroici



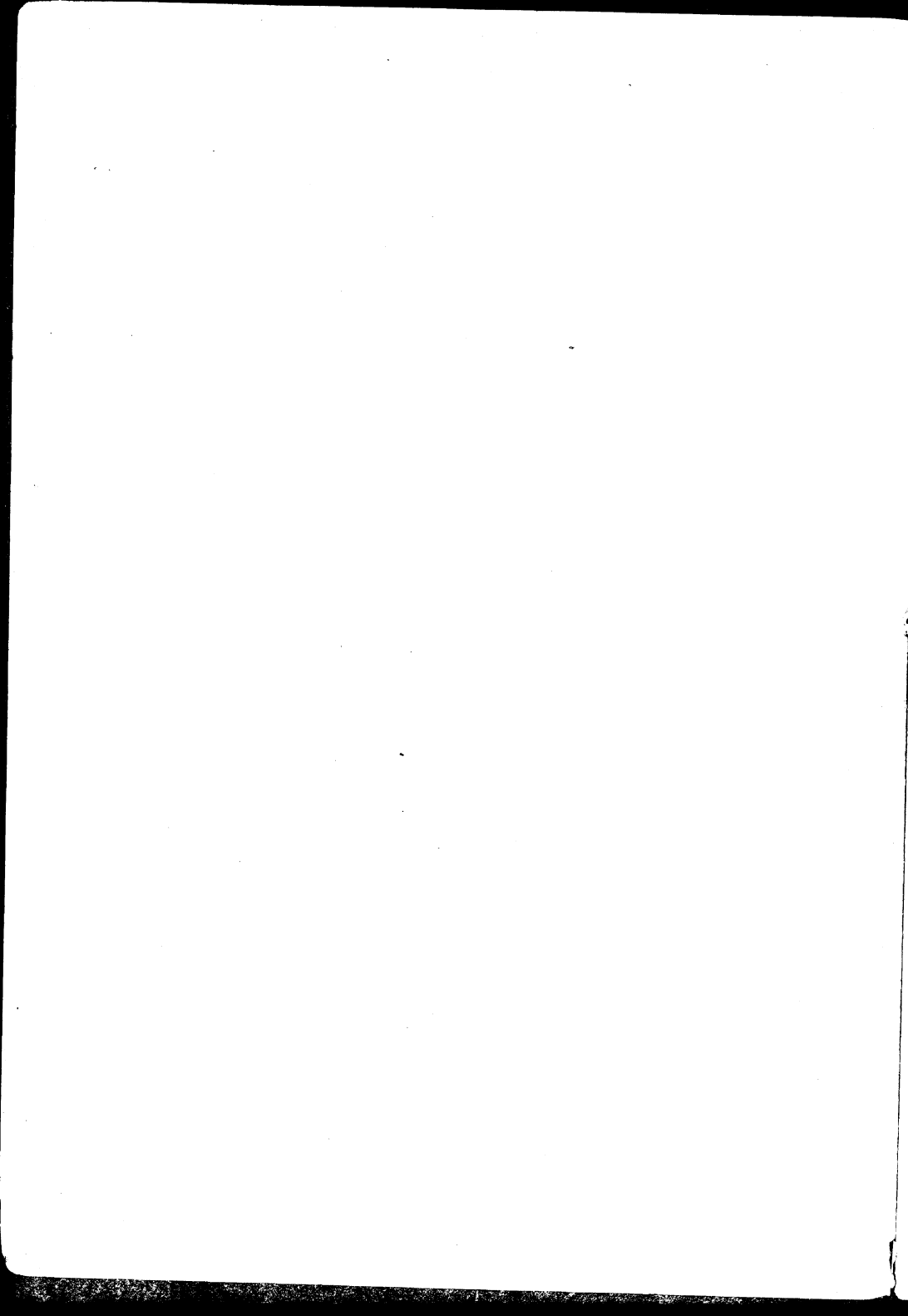
ROMA

TIPOGRAFIA NAZIONALE DITTA G. BERTERO E C.

Via Umbria, 27

—
1907



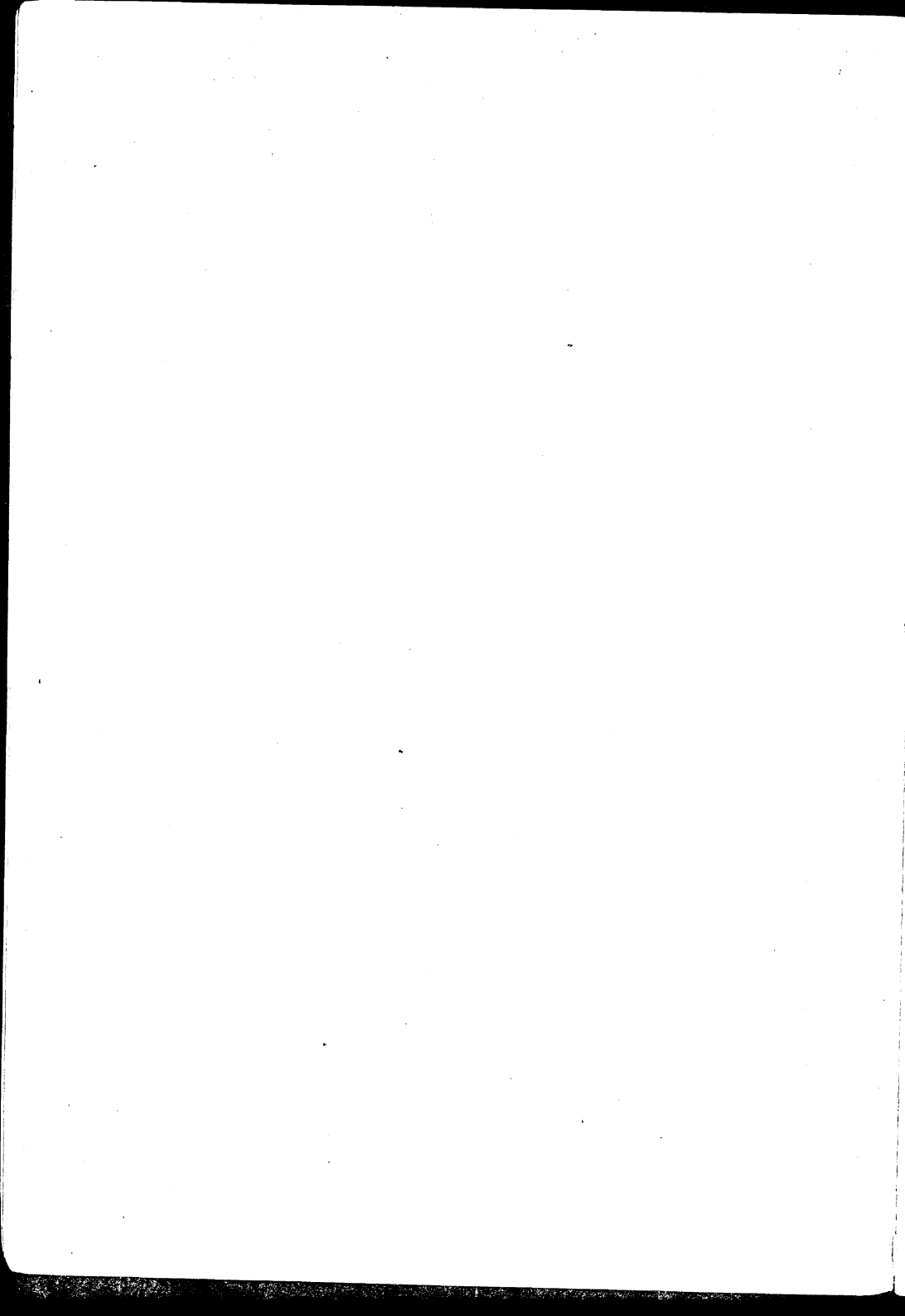


A SUA MAESTÀ
ELENA DI SAVOIA REGINA D'ITALIA

* * *

Il cuore angelico e le gioie della maternità accesero il pietoso animo Vostro di santo zelo per la salute di tutti i bimbi italiani. E poichè anche in quella tenera età la introduzione dei farmaci eroici nelle vene può giovare nei supremi pericoli, così pensai dedicare alla Maestà Vostra questo grande presidio, perchè la potenza del rimedio si avvalori del Vostro amoroso intenso sentire in beneficio della umanità; anzi della parte più delicata che saluta col pianto le prime aure della vita.

GUIDO BACCELLI.



La via delle vene aperta ai medicamenti eroici (*)

DA

GUIDO BACCELLI

PROFESSORE DI CLINICA MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
MEDICO CONSULENTE DELLE REALI PERSONE, ECC., ECC.

All'alba della sieroterapia, quando essa cominciava a meritare la nostra fiducia, sorse in me il proposito di provare, come metodo parallelo, l'introduzione nell'organismo dei rimedi eroici per la via delle vene. Ai primi passi, ardui per opposizioni e combattimenti, comuni omai nella scienza in qualsivoglia scoperta, succedette la via largamente aperta per acquiescenza, per accettazione, per plauso. I danni delle esoflebiti erano prodotti dall'inesperienza e dalla incapacità del medico nella più che facile operazione. Molte furono le obbiezioni; ma, a costo di essere rudemente sincero, dirò che esse erano dovute o ad incapacità del medico di entrare nelle vene, o a quello spirito di avversione che osteggia ogni progresso anche allorquando i primi avvenimenti furono brillante promessa di sicurezza futura.

E' fatto evidente, e nessuno può disconoscerlo, che una sostanza medicamentosa iniettata nelle vene si mescola tutta ed inalterata al sangue e diviene immediatamente attiva;

(*) Collaborarono singolarmente con me su questo argomento i miei valorosi assistenti dottori: FELICI FILIPPO, MARI GOFFREDO, CRISPOLTI CARLO ALBERTO.

ma come le idee più semplici sono a volta le più difficili a concepirsi e ad attuare, non reca meraviglia che nessuno mai tentasse d'introdurre medicamenti nelle vene a scopo terapeutico.

Fu poco prima del 1890 che io, di fronte all'urgenza di apprestare un soccorso efficace alle persone colpite da malaria perniciosa, felicemente iniettai per la prima volta nelle vene dei pazienti, soluzioni neutre di sali di chinina; e con tal mezzo ebbi, nei casi di perniciosa subcontinua e comitata, il cento per cento di guariti, come appunto risulta dalla statistica presentata da me al Congresso medico internazionale celebratosi nel 1890 in Berlino, tanto che il più grande degli anatomo-patologi testè scomparso dal culto glorioso delle nostre dottrine, Wirchow, così si esprese: « ciò che Lister fece per la superficie del corpo, Baccelli ha fatto per la crasi del sangue ».

Il metodo endovenoso iniziato coi sali di chinina fu immediatamente seguito da altri rimedi eroici nella multiforme famiglia delle infezioni lente ed acute, e primo dal sublimato nella cura della sifilide.

Il tentativo audace, per quanto confortato da larghe esperienze sugli animali che, come è naturale, avevano precedute le prove sull'uomo, suscitò a tutta prima vero sgomento. Parve eccessivo l'ardire del metodo e clinici valorosi, fra cui il compianto clinico medico di Vienna, Nothnagel, amicissimo mio, guidati da idee aprioristiche, mi si schierarono contro, adducendo pericoli di embolie ed eventuale ingresso di aria nelle vene; temendo che l'azione energica del medicamento a diretto contatto del sangue portasse questo a coagulare, e irritasse le pareti vasali suscitando una flebite con la consecutiva trombosi. Si osò perfino asserire che nessun vantaggio offrisse la via endovenosa in confronto della sottocutanea.

Quanto infondati ed ingiusti fossero i timori concepiti, lo dimostra senz'altro la diffusione che ha assunto oggi per tutto il mondo dei dotti la introduzione nell'organismo per via endovenosa dei più svariati e poderosi farmaci e degli stessi sieri terapeutici; l'allontanamento di ogni e qualsiasi pericolo si riduce a pura questione di tecnica.

E non è meno lungi dal vero chi sostiene l'equipollenza del metodo ipodermico con quello endovenoso; non è cosa indifferente, per l'intensità dell'azione che una data sostanza terapeutica deve esplicare, il risparmiarle le vie lunghe e mal sicure del riassorbimento per giungere in circolo. Si ometta pure dal tener conto delle alterazioni che un farmaco, immesso sottocute o somministrato per lo stomaco, può subire per via; resta sempre il fatto che l'assorbimento varia moltissimo non solo in rapporto alla natura della sostanza iniettata e al luogo d'inoculazione, ma ancor più in rapporto alle condizioni del circolo.

Se le forze dell'organismo vivo sono depresse o annihilite per uno stato di paralisi generalizzata, come ad esempio nelle perniciose, ogni riassorbimento può mancare e certo in gran numero di casi, quando i malati da soccorrere sono in condizioni gravi, il riassorbimento procede con lentezza eccessiva; cosicchè una porzione della sostanza abbandona il sangue intanto che questo ne riprende un'altra. La quantità del farmaco presente in circolo è in tal guisa costituita dalla differenza fra la parte assorbita e quella escreta in un dato tempo; ma il medico non arriva a conoscere se nei singoli casi ne resti nel sangue quantità sufficiente a produrre un effetto qualsiasi, e sempre in ogni modo la celerità, l'intensità ed il decorso dell'azione del farmaco varieranno grandemente.

Siffatti inconvenienti non hanno luogo allorchè si sceglie la via endovenosa, ed il medico può misurare con ma-

tematica esattezza la dose del farmaco che entra in azione. La sostanza giungendo disciolta, direttamente in circolo, sviluppa la sua potenza in modo sorprendentemente rapido, quindi se ne ottiene in una volta il massimo effetto, che, appunto per la rapidità con cui si esplica, può riuscire anche qualitativamente diverso.

Non è dubbio che con le iniezioni endovenose si raggiunga l'effetto massimo con dosi minime, ciò che non è sempre indifferente per l'organismo umano di fronte al potere altamente venefico di alcuni farmaci; introdotti direttamente nelle vene, questi vengono ad immediato contatto con i virus che inquinano il sangue e vengono portati con rapidità fulminea in tutti gli organi, in tutti i tessuti; nei sifilitici l'azione del sublimato sulle pareti vasali, sede prediletta delle alterazioni leutiche, come nella endoarterite obbliterante, si rende, con tal mezzo, pronta ed intera.

Questi, rapidamente enumerati, i vantaggi delle iniezioni endovenose; la tecnica delle medesime è delle più semplici:

Si fa precedere un'accurata asepsi della parte (la piega del gomito, il dorso della mano o del piede) e l'applicazione di un laccio elastico al braccio od alla coscia onde le vene rigonfino; preparato così il campo alla piccola operazione, si riempie la siringa fino ad esclusione di ogni più piccola bolla d'aria, con una soluzione, p. es., di sublimato così composta:

Bicloruro d'idrargirio	gr.	1
Cloruro di sodio	»	8
Acqua distillata	»	1000

Si punge da ultimo la vena.

Ci farà certi di essere penetrati nel lume di essa l'assenza di qualsiasi bozza, che non tarderebbe ad apparire ogni qualvolta il liquido anzichè dentro il vaso si versasse

sottocute, l'assenza di dolore e successivamente di qualsiasi reazione locale flogistica.

La dose che si inietta, da 1 cmc. della soluzione all'1 $\frac{1}{100}$ (milligr. 1 di sublimato) gradatamente sale a 2, 3, 4... 10, cioè fino ad 1 centigr. di sublimato (dose massima) *pro die*.

Alcune prove in vitro parvero dimostrare che il bicloruro d'idrargirio a contatto del sangue si trasforma in albuminato di mercurio solubilissimo nel siero ed avente le stesse proprietà antisettiche degli altri preparati di mercurio.

Le applicazioni del sublimato corrosivo per la via endovenosa non si sono limitate alla sifilide nelle sue diverse forme; ma furono sperimentate con grande successo anche nelle malattie settiche gravi, quali le infezioni puerperali, l'infezione carbonchiosa, la meningite cerebro-spinale, il reumatismo articolare acuto, l'erisipela, la peste bubbonica e in tutte quelle altre forme che Leube ha chiamato infezioni criptogenetiche.

Senza pubblicare la intera casuistica che sarebbe infinitamente lunga e noiosa, mi limiterò in seguito a citare alcuni casi raccolti nelle effemeridi della medicina universale ed in giornali medici.

Le iniezioni intravenose dei sali di chinina nell'infezione malarica.

Che la infezione malarica nell'organismo umano colpisca sul tessuto sanguigno prevalentemente il globulo e sul sistema nervoso il ganglionico, è verità clinica, già, da molti anni a questa parte da me affermata e dimostrata. Oggi, e molto in ritardo i lavori di Laveran, di Marchiava, Celli, Golgi, ed altri non pochi hanno dimostrato microscopicamente ciò che noi avevamo precedentemente affermato pel tessuto sanguigno.

La vita degli uomini da queste nuove fonti nobilissime di studio non era però meglio assicurata. Ed a ciò fare ne cadde in pensiero di portare a contatto dei globuli sanguigni i sali di chinina, la qual cosa anche a priori sarebbe parsa logica ed opportunissima. Nè solo ciò facemmo, per avere più rapida e poderosa l'azione del farmaco divino sui pericolanti: ma per vedere anche se potesse ottenersi l'effetto massimo col mezzo minimo.

Nella terapia, il problema si presentava così: « Se fosse stato possibile, mettendo in contatto diretto il rimedio specifico coi globuli ematici, ottenere la distruzione del parassita in modo più pronto e duraturo, di quello che si otteneva con le ordinarie vie di somministrazione, compresa l'ipodermica; specialmente quando queste vie venivano a mancare e ad essere insufficienti, o tardive, come, per esempio, nelle perniciose ».

Ci proponemmo dunque di ricercare nelle iniezioni intravenose di chinina;

1.° *La dose minima* necessaria alla guarigione completa e permanente;

2.° *L'ora* più opportuna alla somministrazione del rimedio, per prevenire o interrompere possibilmente gli accessi o impedirne la recidiva;

3.° *Le modificazioni* istologiche del sangue, già alterato dall'agente infettante, dopo il contatto del rimedio.

Nella letteratura medica non trovammo che nell'uomo fossero state adoperate iniezioni intravenose di chinina, allo scopo terapeutico, e singolarmente antimalarico. Molti fisiologi se ne occuparono per studiare l'azione fisiologica di questo rimedio (1); ma adoperarono soluzioni acide; e

(1) MAGENDIE, *Journal de Pharmacologie*, VII, 138, 1821 — BRIQUET, *Idem*, XV, 1849. V. *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparates*, Paris, 1853. LEWIKY, *Centralblatt f. der med. Wiss*, 1869.

noi, nelle esperienze che abbiamo intraprese sugli animali, dovemmo convincerci che queste soluzioni erano altamente nocive; avendo avuto tristissimi effetti (morte, anche dopo pochi minuti) in conigli, nei quali iniettammo soluzioni acide (25 centigrammi di solfato o bisolfato di chinina) mentre ciò non avveniva iniettando soluzioni perfettamente neutre.

Allora fu stabilito di adoperare, nei nostri esperimenti, la soluzione neutra di idroclorato di chinina e acqua distillata, contenente cloruro di sodio, allo scopo d'impedire l'azione deleteria dell'acqua sulle emazie.

La formula da noi usata fu la seguente:

Idroclorato di chinina	grammo 1
Cloruro sodico	» 0.075
Acqua distillata	» 10

Tale soluzione è limpida, se adoperata tiepida.

Dopo esserci convinti, con prove ripetute, che la dose di 5 e poi 10 centigrammi era del tutto innocua in un coniglio, si potè passare, senza timore di inconvenienti, ad iniettare la stessa dose nell'uomo.

Dobbiamo subito dire che, impiegando piccole dosi, da 10 a 30 centigrammi, non si osservarono effetti degni di nota. Solo impiegando dosi più forti, da 30-80 centigrammi ad un grammo, in una sola volta, in tre casi si ebbero alcuni disturbi immediati e caratteristici dell'intossicazione chinica; cioè sapore amaro alla bocca, capogiro, lipotimie, deliquio, polso piccolo e raro dapprima, più pieno e lento in seguito, ronzio alle orecchie, ambascia, pelle fredda. In genere questo stato si è dissipato dentro quindici o venti minuti, al più lungo. Fu solo in un infermo, del resto già esercitato gravemente dall'infezione malarica per febbre subcontinua, che la debolezza del cuore si pro-

trasse per qualche ora, tanto da necessitare l'impiego di eccitanti cardiaci.

Come già fu detto, le prime dosi, da noi impiegate, furono di 10 a 20 centigrammi. Presto queste dosi furono abbandonate, dietro ripetute osservazioni, che ce le dimostrarono del tutto insufficienti.

Fu tentata allora una dose costante, da 40 a 60 centigrammi, a seconda della gravità del caso.

Dobbiamo subito dire che i risultati furono soddisfacenti, in quanto che avveniva quasi sempre una riduzione degli accessi successivi, di due gradi circa, e spesso anche l'intermissione della febbre senza recidiva. Però, non appagandoci completamente questa dose pel presentarsi della recidiva e di più piccoli accessi, ed avendo già noi potuto, con successive esperienze sugli animali, assicurarci che l'iniezione di 30 centigrammi in un coniglio di 2 chilogrammi non recava il più piccolo disturbo, passammo alla dose di un grammo, calcolando che, date le proporzioni del peso, nell'uomo si sarebbero potuti introdurre, senza nocimento, circa tre grammi, se la differenza fosse solo sul peso, e non si dovesse tener conto dell'idiosincrasia, come appunto si verifica per altri alcaloidi.

I risultati corrisposero brillantemente, e per la innocuità assoluta e per l'immane effetto terapeutico; se ne eccettui il chinismo di pochi secondi, del quale abbiamo già parlato, e la cui violenza varia molto, secondo gli individui.

A questa dose, nessuno dei nostri infermi, con una degenza in media di 8 giorni dopo l'iniezione, presentò vera recidiva, salvo, talora, qualche piccola elevazione, che non oltrepassò un grado, e che si spense spontaneamente.

Vogliamo subito accennare alle perniciose, che furono cinque, tre a forma comatosa, una emiplegica, ed una con sintomi bulbari.

In queste, e noi insistiamo su ciò, non fu trascurata mai un'energica cura collaterale, affidata specialmente agli analettici ed eccitanti cardiaci, e soprattutto dobbiamo lodarci delle iniezioni di etere, ad alta dose e ripetute, 5 a 10 grammi nelle 24 ore.

Nei casi di perniciosa era più manifesto l'effetto dal dissiparsi dei sintomi pericolosi, che dalla riduzione di temperatura, che, nelle comitate, può spesso elevarsi a pochissima altezza, o rimanere perfino normale (larvate).

Rispetto alla dose, dunque, possiamo dire come sia difficile determinare la minima dose necessaria a guarire dall'infezione; in quanto che essa si comporta variamente, verso l'agente terapeutico, a seconda della sua maggiore o minore violenza, della disposizione individuale, del tipo febbrile, della diuturnità della malattia. Difatti, tutti i pratici conoscono, e noi abbiamo dimostrato con esperimenti diretti, che esistono forme d'infezione malarica, ribelli a forti dosi di chinina, ripetute più volte, e somministrate anche per via ipodermica; tanto che talvolta si resta in dubbio sulla diagnosi d'infezione malarica, se si venga guidati dal solo criterio terapeutico: mentre l'esame del sangue, che dà, se positivo, un criterio più sicuro, toglie ogni dubbio sulla autenticità dell'agente infettivo.

Si comprende che, dato uno di questi casi, anche dosi relativamente alte, per la via delle vene, avrebbero dati risultati poco confortanti.

Eppure, in generale, con le iniezioni intravenose di un grammo, non si è verificato alcun insuccesso. Certamente, a dosi minori di un grammo, come di 70 o 50 centigrammi, la maggioranza degli effetti è stata favorevole; ma, innanzi alla proposta di una applicazione pratica di tale mezzo di somministrazione, noi non potremmo consigliare, in casi gravi e perniciosi, di fidarsi di dosi che non raggiungano il grammo.

Le alterazioni morfologiche del sangue, caratteristiche delle infezioni malariche, rendevano naturale la ricerca del meccanismo d'azione della chinina.

Già si era accennato che i malarici, ai quali veniva somministrato questo sale, presentavano le alterazioni dei globuli in minor numero; specialmente se i parassiti erano nella fase ameboide, senza pigmento, o pigmentati.

Abbiamo intraprese ricerche più minute, osservando il sangue, di mezz'ora in mezz'ora, dopo la somministrazione di un grammo di chinina, per le vene.

Nelle prime 6 ore, non osservammo alcuna modificazione sensibile nè nel numero, nè nella forma, nè nel movimento ameboide dei parassiti: solo ci parve notare una maggiore vivacità di movimenti, nelle prime due o tre ore.

E' certo per altro che, dopo 24 ore, quasi tutti i parassiti potevano dirsi scomparsi, senza aver potuto segnalare prima una fase di regressione o di morte.

Le forme pigmentate e falciformi di Laveran restano visibili nel sangue, anche più giorni dopo introdotto per le vene il chinino e cessata la febbre.

E' indispensabile far notare che, secondo i rapporti fra le alterazioni del sangue e la febbre, la sola forma ameboide si è mostrata costantemente legata al periodo febbrile, mentre le forme adulte pigmentate e semilunari coincidevano anche col periodo apiretico.

Di modo che per queste forme il reperto del sangue non si mostrava diverso negli ammalati chinizzati e nei non chinizzati.

L'insuccesso delle piccole dosi e la incostanza della media fecero nascere il dubbio, se ciò non fosse dovuto ad eventuale più rapida eliminazione del rimedio. Data la probabile ipotesi di una diretta azione antiparassitaria dell'alcaloide dentro la massa sanguigna, sapendosi, per ana-

logia, che tutti gli antisetici, in certa dose, hanno bisogno di un certo tempo per esercitare la loro azione parassitica; ci domandammo, se fosse possibile che non avvenisse, grazie alla pronta eliminazione fatta, un accumulo sufficiente del rimedio.

Secondo le ricerche di Binz e le più esatte di Rossbach, i microorganismi, specialmente infusori, muoiono in soluzione di chinina, di 1 per 5000.

Il meccanismo d'azione sarebbe dovuto ad una sottrazione d'ossigeno, che la chinina farebbe a questi organismi.

Questa proporzione, trovata dal Binz, evidentemente era più alta di quella risultante nel sangue dalla introduzione delle dosi di chinina da noi adoperate nelle prime prove, e veniva a darci spiegazione di questa inattività, come dovuta ad insufficienza di massa e non ad eccessiva rapidità di eliminazione.

Ed era così infatti.

Le nostre esperienze sulla eliminazione del chinino, iniettato nelle vene, dimostrarono come questo, per rapidità e per durata, non differisca dall'eliminazione della chinina, introdotta per le altre vie, e specialmente per la via ipodermica.

Noi, infatti, abbiamo ottenuta una reazione evidente dell'alcaloide, nelle urine, *dieci minuti* dopo le iniezioni intravenose: e, 22 ore dopo, trovammo ancora abbondante la quantità di chinina nelle urine.

Nella somministrazione, per via ipodermica, trovammo la reazione notevole, dopo dieci minuti, e persistente 24 ore dopo, e più, fino a 48: e per bocca, da 20 minuti a 32 ore. Fatto, del resto, che sta in rapporto con quello che già provò il Manassein; che la chinina nei febbricitanti, viene più a lungo ritenuta, e che è d'accordo, con le cifre di Schwengers e Binz e Kerner, che, con metodi sensibilissimi,

ritrovarono la chinina, quindici minuti dopo l'introduzione per bocca (1).

Ci contentiamo di aver potuto rilevare il più esattamente che ci fu possibile, la rapidità di eliminazione, non curandoci di tener conto della persistenza della reazione, al di là delle 24 ore: credendo questo lasso di tempo più che sufficiente per un'azione parassitocida.

Il risultato pratico di questa nostra ricerca sembra esser questo: che, diminuita per ragioni di debolezza di circolo, la potenza d'assorbimento, tanto delle vie digestive, quanto del tessuto sottocutaneo, l'introduzione del rimedio nelle vene rappresenta un mezzo sicuro, per introdurre, in un istante, nella massa sanguigna, la dose totale riconosciuta necessaria per un'azione efficace e sicura.

Questa dose, che, da noi, sarebbe stata riconosciuta non inferiore ad un grammo, verrebbe a corrispondere, in rapporto con la massa del sangue, precisamente ad una *proporzione di 1 per 5000*; e l'insuccesso, che spesso s'incontra con la somministrazione di due grammi, e più, per via ipodermica e digestiva, evidentemente dev'essere ascritta ad un lento assorbimento, per ragioni patologiche.

Difatti sta che noi, in casi di febbricitanti gravi, non potemmo ritrovare, nelle urine, tracce di chinina somministrata per lo stomaco, in dose di due grammi, prima di *sei ore*.

Un altro problema, d'indole pratica, riguardava l'ora più opportuna di somministrazione del rimedio.

Dalle nostre osservazioni sulle iniezioni intravenose risulta:

1° Che il chinino, anche a dose di un grammo, non vale ad abortire l'accesso febbrile, se somministrato nell'inizio, o anche tre ore prima;

(1) Le cifre di Kerner e Binz furono ritrovate in individui sani e negli animali.

2° Il chinino, dato nell'acme, non vale ad accelerare la crisi;

3° Il chinino dato sul declinare dell'accesso, o ad accesso estinto, previene l'accesso successivo, o del tutto, o riducendolo molto d'intensità;

4° Nelle forme subcontinue, in genere più restie, trovammo utile somministrarlo negli abbassamenti di temperatura, verificandosi, in poco tempo per lo più, la trasformazione di subcontinua in intermittente, con accessi decrescenti, e spesso anche con una rapida crisi.

Nella relazione sulla malaria, fatta al II Congresso della Società Italiana di medicina interna, parlando delle iniezioni intravenose di chinina, da me si concludeva, non aver inteso d'aver detto l'ultima parola sull'argomento, sconsigliando, anzi, di generalizzare troppo il metodo delle iniezioni intravenose: però, in casi gravissimi, e quando le altre vie d'assorbimento si mostrassero insufficienti, curata sempre una tecnica esatta, ed un'asepsi irrepreensibile, le iniezioni intravenose doversi proclamare il rimedio più sicuro, e il più pronto, nella terapia delle perniciose.

Insistendo su questo metodo noi abbiamo potuto ottenere in grande numero di casi, successi trionfali. A questo proposito giova ricordare il modo col quale un giovane intelligentissimo, figlio di un grande attore drammatico, descrisse le sue sensazioni quando si trovò vicinissimo a morte e quelle che precedettero il senso della recuperata salute.

*
* *

« Mi è apparso, simile ad un essere fantastico, in un sogno tormentoso.

« Ero caduto come morto. Tutti i segni in me dello sfacimento: le membra inerti e fredde, il battito delle arterie esausto, quasi insensibile, il viso contratto, stirato convul-

samente, le estremità rattappite... Io *sentivo* tutto questo, e sentivo, presso di me, le grida disperate delle persone care, che mi chiamavano tra i singhiozzi. Io udivo benissimo, e quanto avrei dato per interrompere quello spasimo! ma non *potevo* rispondere. E un gran freddo mi invadeva, penetrava a poco a poco fin nelle viscere, mi fermava il sangue nelle vene: e a un tratto mi parve che sul mio scheletro le carni, lentamente, si sciogliessero, si sperdessero come un liquido abbominevole per il letto. E il mio cervello stillava i pensieri più strani e più terribili: mi domandavo se per l'eternità avrei udito le grida disperate di mia moglie e di mio padre, se mai, se mai avrei potuto godere della pace eterna, nel riposo assoluto, sotto la terra, sotto le erbe, nel silenzio infinito... E mi maravigliavo che i miei stessero ancora vicino a me, in luogo di fuggire inorriditi per lo spettacolo spaventoso che dovevo offrire loro.

« Poi, mi calmai: mi parve che quella specie di vita extraterrena avesse qualche fascino e qualche diletto: mi lasciai andare giù, giù, in un abisso tenebroso, nel quale scintillavano, di tanto in tanto, bizzarre luci *verdi*, e si spegnevano al soffio gelido del vento nello spazio. Tenebre e freddo! è forse questo che proveranno i poveri morti, dopo che la fiamma vitale si è spenta nei loro corpi? E queste singolari sensazioni dureranno fin che il loro corpo non si sarà sfatto completamente, e le molecole che lo composero si saranno sparse su la Terra, per l'intenso lavoro, per la chimica sublime della Natura?

« A un certò punto, credetti di esser trascinato in un turbine, a traverso le profondità dell'abisso, in mezzo alle luci verdi, che per la rapidità della mia corsa, mi sembravano lunghe strisce fosforescenti: a mano a mano, le tenebre si diradarono, fui involto in una nebbia rossastra... e... riaprii gli occhi penosamente: gli occhi che non avrebbero più dovuto *vedere*!

« In quel momento supremo, *egli* mi apparve, con un buon sorriso, con un atto amichevole; e la sua voce, forte e decisa, suonò gradita al mio orecchio che aveva ascoltato i mormorii sinistri dell'abisso. Mi sorrise, e volse lo sguardo — certo commosso — ai miei amati, che spiavano sul suo volto la mia sentenza... Poi disse, con sicurezza meravigliosa:

« — Vivrà!

« Il mio petto straziato, allora, si gonfiò in un singulto di gioia, e i miei occhi si empirono di lacrime. Se avessi

potuto, sarei saltato dal letto e mi sarei inchinato dinanzi a quell'uomo, che assurgeva alla grandezza di un semidio!

« Era tutta la mia lunga rassegnazione alle sofferenze, la mia rassegnazione alla morte che fuggiva dall'anima, rischiarata da una luce di speranza: era la mia giovinezza, la mia forza, che riprendevano vigore in quella parola stupenda *vivrà!* e si ribellavano, trionfanti, alla implacabilità del male...

« Così, mi apparve: in quell'ora tragica, in quel momento che tutto era perduto... E una lotta magnifica si svolse — una lotta nella quale io rimanevo come *estatico spettatore*: — la lotta tra il destino e la volontà, tra il male e la scienza: lotta titanica, dove l'uomo potè somigliare al gigante che sfidò il Cielo ed il Fato. Ed egli vinse, e mi rese alla Vita...

« Una piena di riconoscenza è nell'anima mia, nell'anima dei miei, in quella delle persone che mi amano: e dalla mia povera casa un coro di benedizioni si levano a lui, fervidamente!

« Al saluto di coloro che lo amavano, oggi si aggiunga il mio: modesto saluto, purtroppo, e troppo modesto attestato di riconoscenza: ma... sincero! Credo che nessuno oserà metterlo in dubbio!

« Oggi, a Guido Baccelli, a questo grande che è orgoglio d'Italia nostra, — oggi che una folla di umili e di illustri, nella scienza e nella politica intende fargli onore, — volgono il pensiero, di speranza e di riconoscenza, di ammirazione e di amore, tutti quelli che vivono per lui, o che hanno ritrovato per lui i loro cari.

« Che cosa divengono le lotte politiche, i meschini trionfi di partito, le vittorie dell'urna, di fronte a questa gloria, che fa risplendere di purissima luce la fronte di Guido Baccelli?

« Per le lacrime di gioia versate da mio padre, per questo mio petto risanato, per questo mio organismo rinovellato da te, per la mia mente che può ancora pensare per tuo merito, io ti bacio le mani, o maestro!

« Firmato: YAMBO.

Iniezioni intravenose della linfa di Kock.

Mi piace ora di ricordare il tempo ormai remoto nel quale dal governo tedesco ebbi, primo in Italia, a sperimentare sui tubercolosi la linfa di Kock. Ne detti comunicazione all'Accademia di Medicina nel seguente modo (1):

« A nessuno di voi è ignoto il fatto veramente ammirevole che si osserva in questi giorni in molte cliniche d'Europa, cioè la possibilità della cura della tubercolosi, per la linfa di Kock, nè io debbo dire a voi quale grande impressione abbia destato nell'animo di tutti una tale notizia, tanto più che ognuno ricorda che circa la settima parte dei decessi nelle grandi città, deve alla tubercolosi.

« Mi trovava a Berlino quando Roberto Kock, con una modestia, pari soltanto al suo merito insigne, annunciò la speranza di poter guarire la tubercolosi in alcuni suoi stadi. L'annuncio solo di una tale possibilità mise nell'animo di tutti una viva commozione ed una grande speranza.

« Io non so per quali forti influenze egli abbia preso la decisione di sperimentare la sua linfa su larga scala, senza determinarsi tuttavia a pubblicare subito il modo di prepararla. Nell'animo suo doveva prevalere ancora il desiderio di perfezionarne il metodo, od anche il dubbio che non tutti siano in caso di riprodurre il liquido con la necessaria precisione, perchè siasi determinato a non pubblicarlo. A me fu fatto l'onore d'inviare, primo in Italia, il liquido da sperimentare.

« Dopo aver fatto ciò in un reparto speciale della mia Clinica, potei affermare sulla mia coscienza che l'azione visibile della linfa di Kock nel lupus è quasi meravigliosa.

(1) *Bullettino della Reale Accademia Medica di Roma* (Anno XVII, fascicolo 19) 1891.

Iniettando dosi, proporzionate all'età, alla vigoria dell'individuo ed alla estensione delle lesioni, variabili da gr. 0.001 a gr. 0.01, la zona affetta da lupus s'infiamma vivamente e questa flogosi locale è accompagnata da reazione febrile atipica: questa febbre variabile nella sua intensità si può innalzare fin sopra 40°. Sulle superfici invase dalla malattia i tessuti inturgidiscono; si notano, a poche ore d'intervallo dalla inoculazione, rossore, gonfiore, tensione, dolore e gemizio d'icore; questo attraversando le croste già vecchie le rammolisce, rammollite cadono lasciando allo scoperto la breccia fatta dal lupus. Poi si formano nuove croste che tornano a cadere, restringendosi sempre più l'area investita, fintantochè dopo tre o quattro volte si vedono bottoni carnosi di buona indole che condurranno alla cicatrizzazione.

« E' degno di nota che sotto l'azione della linfa si infiammano punti non sospettati ne' quali il bacillo era ancora latente; fatto che mentre torna a lume diagnostico, viene a complicare il processo reattivo. Intanto è sperimentalmente certo che la linfa di Kock ha una prodigiosa affinità pei tessuti tubercolizzati.

« Non vi sono ancora nella mia Clinica casi di lupus perfettamente guariti, ma abbiamo veduto già tanto, da confermare la giusta ammirazione per l'opera di Roberto Kock.

« In quanto alla tubercolosi polmonare le cose sono un poco diverse; dopo l'iniezione si osservano alla percussione ed alla ascoltazione dei cambiamenti notevoli nel territorio polmonare invaso: anche colà si ravvisa un processo di flogosi che prontamente decade e che promette di essere molto vantaggioso; ma voi sapete che nell'interno del polmone le cose non possono procedere così come sulla superficie della pelle e siccome Kock ha affermato che la sua

linfa non uccide i bacilli, ma li isola, mortificando per virtualità di accresciuto processo di flogosi il tessuto tubercolizzato; così rimane a vedersi se i bacilli non saranno capaci, nelle metamorfosi involutive de' tessuti infiammati, di trasportare la loro virulenza in altri punti e produrne sempre nuovi focolai.

Questi sono i fatti che finora possiamo affermare, desumendoli dalle esperienze serenamente praticate nella mia Clinica e non dubitiamo che saranno concordi ai risultati ottenuti nelle altre cliniche d'Europa ».

*
* *
*

A parte le ulteriori considerazioni sull'argomento, ciò che è prezzo dell'attuale lavoro venne costituito dalla introduzione della tubercolina di Kock nell'umano organismo per la via delle vene.

I risultati furono pubblicati da me in lingua tedesca nell'anno 1891 perchè si rendessero più noti in Germania, ma eccone la traduzione in lingua nostra: (1)

« Per determinare esattamente l'applicabilità del rimedio di Koch è necessario esporre con poche parole il nostro giudizio sul significato patogenico del bacillo. Il bacillo di Koch è, a nostro avviso, niente di più e niente di meno che l'espone microscopico e l'elemento causale del tubercolo; il bacillo non è tutto il tubercolo e tanto meno la tisi.

« I processi tisiogeni, il grado, l'acuità loro, come pure la loro diffusione, non sono da ascrivere esclusivamente a questo microrganismo. Lo studio della malattia nell'insieme comprende la qualità e la quantità degli elementi infettivi non solo, ma anche la natura del soggetto attaccato, vo-

(1) *Die Erfolge der subcutanen und intravenösen injection der Koch'schen Lymphe.* Von D. BACCELLI in Rom. — Wiesbaden 1891.

gliasi questo considerare in genere come un'organismo od in ispecie come un tessuto.

« Io mi trovava in Berlino, allorchè Koch fece la sua prima comunicazione; il valore riconosciuto e la serietà di questo grande batteriologo destarono anche in me la speranza d'un migliore avvenire, nella cura della tubercolosi.

« Sebbene il rimedio fosse considerato come segreto, pur tuttavia noi, basandoci sull'autorità dello scopritore, guidati dal desiderio di far del bene ed anche nell'intenzione di cooperare con i nostri esperimenti a determinarne il valore diagnostico e terapeutico, ci decidemmo ad intraprendere le esperienze.

« Le ricerche iniziate il 30 novembre dello scorso anno comprendono fino ad oggi, 1 aprile, un periodo di cinque mesi.

« L'esperimento è troppo breve per una malattia di sì lunga durata; e poco più di 50 casi ben osservati sono troppo pochi per giungere ad un giudizio sicuro, nè potrebbero l'efficacia ritenersi come definitiva.

« Ma ecco la sintesi logica delle prove fatte:

« Tutte le affermazioni di Koch contengono del vero; ma la formula con cui egli ha significato il suo pensiero deve essere posta in confronto dei fatti clinici ed esaminata con rigorosa critica. Nel fatto sarebbe molto semplice di contraddire ognuna delle sue affermazioni.

« Egli dice, per esempio, che un centigrammo di linfa provoca sempre reazione sia qualsivoglia il luogo ove esista un tubercolo nell'organismo umano.

« A questa asserzione si potrebbe porre di contro la seguente: un centigr. di linfa, esista ove si voglia un tubercolo nell'organismo umano, non sempre provoca reazione.

« E' facile vedere dove sta l'errore nell'affermazione di Koch, ma appunto altrettanto è difficile l'emendarlo perocchè rimane indubbiamente vero che nel più dei casi la sua

affermazione è giusta. Va poi aggiunto, che per nostra esperienza, si sono verificate reazioni alla linfa anche in individui non tubercolosi; onde risulta necessità di restringere e correggere l'affermazione generica che riguarda il valore diagnostico.

« Similmente debesi giudicare delle altre affermazioni nelle quali egli esprime come certa la guarigione della tubercolosi incipiente.

« Tutti questi dati ci costringono a constatare, in base ai fatti, che le conclusioni del Koch non possono essere consentite in senso assoluto. La tubercolosi in taluni casi studiati nella mia clinica, fu circoscritta indubbiamente ad un grado così limitato che si potrebbe parlare di guarigione se non fosse stretto dovere del clinico di riserbare ogni giudizio al necessario controllo del tempo.

« In altri casi invece il peggioramento fu evidente da costringere a smettere le iniezioni per non privare il malato di quelle piccole soste della sua malattia che la natura anche in questi casi consente.

« In vista di questi due estremi era necessario di determinare in via generale i casi in cui si può sperare miglioramento e forse anche una relativa guarigione, ed inoltre quelli in cui ciò non appare possibile e nei quali v'ha da temere persino un danno.

« Questo importantissimo giudizio si deve pronunciare in base ad un esame clinico esattissimo della forma anatomica della tubercolosi e dell'evoluzione del suo decorso.

« Uno dei vantaggi che noi abbiamo avuto dalla linfa di Koch per le nostre ricerche, fu la necessità di studiare di nuovo con la massima accuratezza la diagnosi anatomoclinica della tubercolosi incipiente, specialmente quando anche nei ripetuti e scrupolosi esami i bacilli di Koch non si mostravano nello sputo. In cotali ricerche abbiamo ado-

perato anche le più minute finezze diagnostiche che in appresso comunicheremo.

« Noi ci limitiamo qui ad affermare che, anche in assenza del reperto microscopico, è possibile di porre con sicurezza la diagnosi di tubercolosi, come io ho dimostrato più volte nei malati della mia clinica. Per la conseguita esperienza, mi sembrò assai opportuno di ricordare la distinzione anatomo-clinica, fra le forme bacillari della alveolite e bronco-polmonite torpida da un lato e le forme bacillari della alveolite e bronco-polmonite eretistica dall'altro.

« Io trovai che il rimedio di Koch migliora considerevolmente le forme torpide, che reca danno nelle forme eretistiche od acute, che può migliorare le forme torpide acutizzate, che danneggia sempre ed anzi molto nelle forme eretistiche o miliari con decorso acuto e diffuso.

« Nelle forme torpide, anche quando accompagnate da distruzioni ulcerative dei polmoni e da vere caverne, il rimedio di Koch potè giovare.

« Tutto quindi dipende da una diagnosi esattissima nella quale si ha sopra tutto a porre attenzione alla quantità di territorio polmonare ancora bene funzionante. E per vero si deve procedere in modo da non danneggiare, con la reazione che segue al rimedio, l'interesse vitale della parte ancora intatta dell'organo.

« Osservando le dovute cautele e le prescritte regole, quindici fra cinquanta malati con bronchite bacillare e bronco-polmonite, presentarono notevolissimo miglioramento: Riduzione, e più tardi cessazione della febbre, del sudore, della tosse, dello sputo; miglioramento dell'appetito, notti calme, aumento del peso corporeo, nei singoli casi fino a nove chili. Noi osservammo aumento nella cifra della emoglobina, scomparsa dei bacilli dallo sputo, in due casi permanentemente in altri intermittenemente, ma con sicura

riduzione della quantità senza tener conto delle differenze morfologiche del bacillo. Io mi decisi alle iniezioni intravenose della linfa, ricordando gli splendidi risultati che avevo ottenuti colla chinina introdotta nel sangue dei malarici, guarendo tutti i casi di pernicioso così trattati, di che feci comunicazione al Congresso di Berlino.

« Però non tralascio d'aggiungere subito che non si può neppur lontanamente parlare di eguaglianza di risultati; speravo soltanto di ottenere in questa guisa anche la massima azione con le minime dosi.

« La dose maggiore fu di gr. 0.085 per ogni singola iniezione e di gr. 0.085 *in toto*.

« La maggiore attività del rimedio adoperato per questa via si confermò, perocchè dosi di linfa più piccole in confronto alle iniezioni sottocutanee produssero effetti più netti e più evidenti, e perchè nei casi in cui le iniezioni sottocutanee si erano mostrate inattive, con dosi eguali e persino molto più piccole, amministrate per la via delle vene, si poteva ottenere reazione. Noi segnaliamo un caso in cui le iniezioni sottocutanee portate da uno a venti milligrammi non erano state seguite da alcuna reazione; tuttavia la reazione incominciò allorchè furono fatte iniezioni intravenose di tre milligrammi.

« In un secondo caso avvenne che il malato, il quale non mostrava più alcuna reazione per dosi di venti milligrammi amministrati sottocute, l'ebbe di nuovo per la dose di un milligrammo che fu iniettato nelle vene tre giorni dopo l'ultima iniezione sottocutanea.

« E' opportuno dire ancora che dopo l'iniezione della linfa nelle vene, la reazione febbrile non fu più rapida nè durò più a lungo, che non fu più alta nè accompagnata da fenomeni straordinari o da fenomeni più accentuati del consueto. Aggiungasi ancora che se per la via delle vene

noi ottenemmo *due* esempli di splendido risultato, ciò non si ebbe in altri casi, e si è costretti a concludere che le iniezioni endovenose in confronto alle sottocutanee non furono pari alla speranza.

« Per concludere debbo ripetere in merito all'argomento, che i miei studi non sono ancora abbastanza progrediti da trarne deduzioni rigorose; in ogni modo il rimedio di Koch, in vista della inattività desolante di tutti i mezzi terapeutici finora conosciuti, mostra indubbiamente un metodo incoraggiante. Perocchè, quantunque finora non raggiunga la desiata meta degli sforzi uniti della clinica e del laboratorio, tuttavia la sua importanza si basa su fatti sperimentalmente dimostrati. Il rimedio di Koch ci dà la fondata speranza che il perfezionamento del metodo renderà più solido e geniale l'edificio del batteriologo Berlinese ».

* * *

Questa la mia relazione; se non che non potei dissimulare giammai la mia scarsa o meglio nulla fede a qualsiasi rimedio che intenda attingere nella tubercolosi l'elemento causale della infermità o meglio il bacillo di Koch.

Dagli studi già fatti fin dai primi anni miei, quando intensamente io studiava nei tessuti umani l'insorgere del tubercolo, mi persuasi, dirò di più, mi convinsi, che il bacillo di Koch non fosse come prodotto morboso attingibile da qualsivoglia rimedio. Difatti il tubercolo si isola dai vasi completamente, perlochè in qualsivoglia maniera venga amministrato un farmaco, non può essere da questo investito.

La qual cosa è anche provata dal fatto che il tubercolo si rammollisce dal centro alla periferia. Assai diver-

samente procede la cosa nell'infezione sifilitica, perchè l'endoarterite obliterante a contatto del sublimato introdotto per le vene è la prima a guarire: il sublimato si riapre la via, attinge, modifica e cura il sifiloma.

Iniezioni endovenose di sublimato corrosivo.

Dopo i sali di chinina e la tubercolina di Koch, prevì molti esperimenti sugli animali, introdussi nelle vene il sublimato corrosivo. Nè solo all'intento di curare più efficacemente e più prontamente i mali sifilitici, ma per distruggere, qualunque esso fosse, il microgerme patogeno nelle umane infezioni. Per questo rimedio, così ad un tempo apprezzato e temuto, le opposizioni crebbero oltre ogni dire. Ma i successi furono anche oltre ogni dire provvidi e brillanti.

Difatti quando ogni altro metodo curativo si vide fallire, non si confidò mai infruttuosamente a questa che parve eccessiva audacia. Già era a mia conoscenza che l'illustre Pacini, uno degli anatomici più eccelsi che in questi ultimi tempi abbia avuto l'Italia, nel fare i preparati microscopici del sangue e precisamente dei globuli rossi, si serviva del sublimato corrosivo per conseguirne inalterate le forme. Si cominciò anche da questo semplice fatto a comprendere ciò che a tutta prima sarebbe parso incredibile, essere il sublimato un grande amico del globulo sanguigno sotto il rispetto morfologico.

Assicurata la innocuità del sublimato a contatto del globulo rosso, fu più agevole a me iniziare esperimenti con una casuistica estesa della quale darò qui brevissimi cenni storici raccogliendoli dalle effemeridi della medicina nazionale ed estera.

*
*
*

JEMMA (*Riforma medica*, 1893, n. 14), nella clinica del professore Maragliano a Genova, seguendo il metodo del prof. Baccelli, curò quattro sifilitici con le iniezioni endovenose di sublimato ottenendo, come egli afferma, grandissimi vantaggi.

ABADIE (*Congresso della soc. francese di Dermat. e Sifil.*, 15 maggio 1895), richiamò l'attenzione sulla necessità di adoprare per i sifilitici gravi e per le manifestazioni ribelli, le iniezioni endovenose di sublimato, specialmente nella sifilide dell'occhio e del sistema nervoso.

KUSEL (*Semaine médicale*, 8 maggio 1895) nella clinica del prof. Papelow, fece le iniezioni endovenose di sublimato in quattro sifilitici gravi con ottimi risultati.

Il Prof. GERHARDT (*Istituto clinico di Berlino*, 1895), dopo aver fatte le meritate lodi del metodo Baccelli, dette incarico al Grawitz di curare, secondo tale metodo, un caso di sifilide cerebrale che si era presentato alla sua clinica. Senza ricorrere allo ioduro di potassio, il Grawitz iniziò sull'infermo le iniezioni endovenose di sublimato, le quali, visto il buon risultato, estese poi ad altri malati sempre ottenendo la guarigione subito dopo le prime iniezioni. Il prof. Gerhardt annunciò dalla cattedra con piena soddisfazione, i sorprendenti effetti del metodo curativo ideato dal grande clinico italiano.

Il Prof. TRANQUILLI, della Clinica di Roma, nella 6^a seduta del Congresso di medicina interna tenutosi nel 1896, rammentò che le iniezioni endovenose nell'uomo, furono praticate per la prima volta nella Clinica di Roma. I rimedi che si immisero nelle vene furono successivamente i sali di chinina, la tubercolina Koch ed il deutocloruro di mercurio: con le iniezioni di chinina il Baccelli ha potuto avere delle vere risurrezioni nei più gravi casi di perniciose. Il Tranquilli ricordò ancora che il Baccelli con le iniezioni endovenose di sublimato, ottenne notevoli successi nella sifilide cerebrale ed anche in altre infezioni: dimostrò, con esperienze fatte sui cani e con la casuistica, infondata la obiezione di danni che il sublimato corrosivo potrebbe arrecare, immesso direttamente nel circolo per la sua azione coagulante sul sangue, e per la possibilità di embolie. L'eliminazione si effettuò quasi subito con il massimo dopo 24 ore e con

una durata di appena 20-24 ore: se la cura si protrae per 15-20 giorni, l'eliminazione del mercurio si esaurisce in genere 2, 4, 8 giorni dopo l'ultima iniezione. Dimostrò la grande utilità del metodo nella cura dei gravi casi di sifilide cerebrale, di sifilide cardiaca, di polmonite crupale ed in un caso studiato nella Clinica di Roma, di meningite cerebro-spinale epidemica. Narrò di due casi di diplegia facciale sifilitica avvenuta precocemente dopo la comparsa dell'ulcero duro e riferibile sicuramente ad un fatto di compressione nei due nervi per periostite delle ossa craniche: le iniezioni endovenose di sublimato corrosivo procurarono un effetto quasi fulmineo, sicchè in due o tre giorni e con soli pochi milligrammi si vide scomparire la paralisi dei facciali.

Il Dott. I. ERNEST LANE, chirurgo di Londra nel London Lock Hospital (*British medical Journal*, 12 dicembre 1896), riferisce che l'idea di trattare la sifilide con le iniezioni endovenose di mercurio fu per la prima volta suggerita e messa in opera dal prof. Baccelli nel 1893 e da allora molti hanno sperimentato il metodo. Basti ricordare in Italia: Jemma, Colombini, Nieddu, Campana, Bruni, in Germania Goil, Neumann e Lewin, in Francia Abadie, in Russia Stoukovenoff e Kusel. L'A. ha adottato per nove mesi sistematicamente il metodo in ogni caso di sifilide che si presentava all'ospedale destinato alle cure delle malattie veneree e non solo si formò la convinzione favorevolissima di esso, ma crede che superi tutti gli altri per la rapidità con la quale i pazienti possono essere sottomessi alla cura mercuriale. Il numero dei casi trattati ammonta a 76 e quello delle iniezioni eseguite supera le 1000. Detti casi abbracciano quasi tutte le manifestazioni della malattia, dai più semplici senza complicazioni alle forme gravi ulcerative della pelle e delle mucose, la sifilide maligna, i condilomi, le iriti, e le sifilidi croniche e recidivanti.

CH. ABADIE (*Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 13 maggio 1897), nella seduta del 26 aprile 1897 della Société de dermatologie et de syphilographie, riferisce di aver continuato sempre da due anni a praticare le iniezioni endovenose di sali di mercurio constatandone gli incontestabili vantaggi e l'assenza del dolore e di nodosità sottocutanee (metodo Baccelli). Egli sino a quest'epoca ha eseguite da 1000 a 1200 iniezioni intravenose senza alcun incidente. Nella breve discussione che sorse il Jullien confermò completamente ciò che l'Abadie

aveva affermato e che cioè seguendo una tecnica metodica e precisa si può pungere la vena senza alcun pericolo, senza il minimo inconveniente.

I. BYLES (*British Medical Journal*, 3 aprile 1897) comunicò i risultati favorevoli ottenuti col metodo del prof. Baccelli, e si soffermò soprattutto sulla tecnica delle iniezioni, concludendo che esse sono oltremodo più vantaggiose dei rimedi presi per via gastrica e delle frizioni.

COLDBERG e BLASCHKO hanno potuto stabilire che la eliminazione del mercurio per le urine avviene quasi immediatamente dopo le iniezioni intravenose e che il maximum di eliminazione si verifica dopo 3-6 ore e che dopo 24 ore nelle urine non si ha più traccia di mercurio. Se le iniezioni si ripetono per 10-20-30 giorni consecutivi la totale eliminazione può verificarsi 2-3-7 giorni dall'ultima iniezione.

PINNA (*Policlinico*, 1900) ricorda che il De Vecchi nel 1895 trattò circa 84 malati di sifilide con le iniezioni endovenose di sublimato, secondo il metodo Baccelli, ottenendo grandi vantaggi.

Il Dott. ACCORNERO (*Conversazioni cliniche dell'istituto di Clinica medica nella regia Università di Genova*, 1902), narra di un giovane spedizioniere che a 25 anni contrasse ulcera sifilitica: la cura ipodermica non giovò; fu intrapresa allora la via delle vene, secondo il prof. Baccelli, e dopo soli pochi milligrammi di mercurio iniettato guarì e, coniugatosi, ebbe un figliuolo sanissimo e senza nessuna labe sifilitica.

BARTOLOTTI Dott. ROSARIO, medico a S. Stefano Camastra (*Policlinico*, sez. prat. 1902-03), narra di un giovane di 27 anni affetto da grave sifilide, ribelle alle cure comuni e guarito miracolosamente con soli pochi milligrammi di sublimato messo dentro le vene, secondo il metodo del prof. Baccelli.

GRUNSTEIN di Riga (*Die Therapie der Gengenwart*, 1902), scrive in favore del metodo Baccelli rilevando i benefici effetti ottenuti anche da Unna, Blaschko, Lewin e che Lichatschew nella clinica di Pospeloff a Mosca, su 17 malati di sifilide grave ottenne risultati sorprendenti.

Il Prof. TOMASSOLI (*Ann. di Derm. e Syph.* 1902), ha sperimentato su 44 malati, un metodo di cura intensa e

precoce della sifilide ed in 30 di essi ha avuto il più consolante dei successi, tanto che in molti non è mai apparso alcun accidente secondario. Cosicchè, egli conclude, che con il metodo delle iniezioni endovenose nel periodo primario, iniziate il più presto possibile e fatte il più energicamente e prontamente possibile, possiamo fare abortire la sifilide in una proporzione che può stipularsi dell'80 % dei casi.

L'ABADIE ritiene utilissime le iniezioni endovenose di sublimato secondo il Baccelli nella sifilide cardiaca.

Il Dott. GALLI GIOVANNI, assistente nella R. Clinica Medica di Roma (*Policlino*, sez. pratica 1906 - Fasc. 9) espone il caso di un uomo di 37 anni, curato in detta clinica, sotto la direzione del Prof. Baccelli, affetto da sifilide cerebrale con emiplegia sinistra, guarito con 15 iniezioni endovenose di sublimato di un centigr. l'una mercè le quali nel periodo di 22 giorni non solo si arrestò la sindrome emiplegica, ma scomparve in modo quasi completo, cosicchè l'infermo poteva camminare speditamente come allo stato normale.

Il Dott. DE MARCHIS F. (*Policlino*, sez. prat., 1907) parla di una donna di 38 anni affetta da meningo-encefalite sifilica e guarita rapidamente con il metodo geniale del Clinico di Roma.

Il Dott. V. FELICI, medico in Valmontone, ha curato una donna di circa 50 anni la quale ammalò con intensa cefalea e vomito cui seguì perdita di coscienza, paralisi quasi generale e poi stato comatoso. Fatta diagnosi di grave sifilide cerebrale, introdusse nelle vene, secondo il metodo del Prof. Baccelli, il sublimato alla dose di un centigr. per iniezione. Dopo la terza di esse l'inferma cominciò subito a migliorare ed alla nona lo stato di coscienza era quasi normale. Diminuiroino sensibilmente pure i disturbi della motilità che ora seguitano a migliorare con la cura specifica per via ipodermica.

Il Prof. FENOGLIO (*Clinica Medica di Cagliari*), nei casi gravi di sifilide cerebrale, ha adoperate le iniezioni endovenose di sublimato, ottenendo dei successi veramente sorprendenti.

Il Prof. ANGELUCCI (fasc. 9 e 10, marzo-aprile 1897, *Archivio di oftalmologia*, vol. IV), direttore della Clinica oculistica di Palermo, insiste sulla efficacia del metodo Baccelli nelle gravi forme di sifilide oculare in cui urge un'azione

rapida e sicura dei preparati mercuriali. Ricorda che Galezowski in un articolo che porta il nome « del pericolo delle iniezioni intravenose dei preparati mercuriali nella sifilide oculare » muove serie obiezioni al metodo proposto dal Prof. Baccelli prendendo specialmente di mira le conclusioni di Jéhin-Prune, il quale, in un suo articolo, tessè l'apologia delle iniezioni endovenose di cianuro di mercurio nella sifilide oculare. L'articolo del Galezowski è una requisitoria contro il cianuro di mercurio, l'Angelucci asserisce che verun incidente ebbe a constatare iniettando una soluzione di sublimato corrosivo nelle vene.

Dice ancora che il Dinckler parla della probabile trombosi delle vene che una volta occluse, non possono più servire per altre iniezioni: che lo stesso autore accenna anche alla difficoltà di praticarle negli individui in cui il sistema venoso è poco appariscente e pronunciato: che Maragliano attenua molto gli svantaggi segnalati dal Dinckler ed è sua opinione che i trombi, se si formano nelle vene iniettate, dipendono dalla puntura del vaso e che quindi la maggiore frequenza di essi sta in senso inverso dell'abilità dell'operatore, tanto che occorrono con assai minore frequenza a chi ha acquistata una certa pratica nell'eseguirle. L'Angelucci riferisce inoltre la storia di 19 casi e conclude che il Dott. Jélin-Prune fu dunque nel vero attribuendo a questo trattamento, volto a scopo antisifilitico, dei vantaggi considerevoli, ed anche il Parisotti di Roma si è espresso nello stesso modo, rapporto la innocuità di tale procedimento.

IL PETELLA (*Rivista Medica della R. Marina*, febbraio 1899) riferisce di aver voluto sperimentare, prima nella R. Clinica oculistica di Roma e poi in quella di Torino, le iniezioni endovenose di sublimato corrosivo secondo il Baccelli nella cura della sifilide oculare dopo che da Galezowski venne dato il grido d'allarme contro i pretesi pericoli del metodo. Il Petella, basandosi su una grande esperienza di più di 700 iniezioni endovenose eseguite in 47 infermi nel periodo di due anni, senza aver mai deplorato il più minimo incidente, si crede autorizzato a dichiarare che il metodo endovenoso non presenta pericoli affatto: i casi trattati furono di irite ed irido-ciclite condilomatosa, cioè tutte manifestazioni precoci del periodo secondario ed in tutti ebbe risultati più che soddisfacenti. I casi prescelti furono quelli nelle condizioni più gravi e minacciose ed in tutti l'effetto di poche iniezioni endovenose di sublimato fu rapido e salutare.

PARISOTTI O. di Roma (seduta del 26 gennaio 1902 nell'*Accademia di Medicina di Roma*), riferisce di un individuo di 43 anni, alcoolista, sifilitico che ammalò nel 1901 di sclerite nell'occhio sinistro. La cura antisifilitica ordinaria non giovò affatto e incominciò la malattia all'occhio destro. Pensò allora di adoperare le iniezioni endovenose secondo il metodo del Prof. Baccelli e solo dopo tre di esse scomparve il processo scleritico e il sangue nella camera anteriore.

TOMMASOLI (stesso Congresso) riferisce di 44 casi curati con iniezioni endovenose in cui avrebbe avuti 35 casi di guarigione assoluta, 6 di guarigione probabile, 8 di insuccessi.

ANGELUCCI e PETELLA (*XII Congresso di Medicina interna*, Roma, ottobre 1902) riferiscono che in 47 casi di sifilide oculare ebbero buoni effetti con l'uso delle iniezioni endovenose di sublimato secondo il metodo del clinico di Roma.

Il TRANQUILLI dell'Università di Roma (*VII Congresso della Società Italiana di Medicina interna*, ottobre 1896) riferisce di un caso gravissimo di meningite cerebro-spinale epidemica di cui si ottenne la completa guarigione con 10 iniezioni di 4 mgr. ciascuna di sublimato corrosivo.

Il Dott. GIUSEPPE PINNA, assistente nella clinica medica generale di Cagliari (marzo 1900), narra di un giovane di 19 anni il quale, affetto da meningite cerebro-spinale epidemica, guarì in seguito a 8 iniezioni di sublimato corrosivo per via endovenosa.

Il Dott. GAETANO TASSO (*Policlinico*, sez. prat., 1907) narra di un giovane di 11 anni malato di meningite cerebro-spinale epidemica ed in cui tentò come *ultima ratio* la cura del Clinico di Roma ed ottenne un certo miglioramento subito dopo la prima iniezione di 4 mgr. di sublimato; il miglioramento seguiva sempre ciascuna successiva iniezione, mentre ogni sospensione della cura era accompagnata da una riacutizzazione del male.

Il Dott. LOLLI ha curato ultimamente nella R. Clinica Medica di Roma e sotto la direzione del Prof. Baccelli, un grave caso di meningite cerebro-spinale epidemica avente tutta la sintomatologia classica (tebbre, cefalea intensa, opistotono, rigidità e dolore alla nuca ecc.) ed in cui la puntura lombare diede presenza di abbondanti diplococchi nel liquido cefalo rachidiano. Intrapresa subito

la cura delle iniezioni endovenose di sublimato, secondo il metodo della scuola, tutti i disturbi ben presto si attenuarono: diminuì la febbre, si mitigò la cefalea e per ultimo, alla sesta iniezione endovenosa, l'opistotono e la rigidità della nuca migliorarono notevolmente tanto che il malato domandava insistentemente di essere dimesso dalla Clinica. E' da notarsi che le punture lombari eseguite dopo le prime iniezioni endovenose di sublimato diedero notevole diminuzione dei diplococchi che erano quasi assenti alla sesta iniezione.

Il KESMARSZKY, prof. di ostetricia a Budapest, adoperò le iniezioni endovenose di sublimato nelle gravi infezioni puerperali con esito buono: in uno di essi erano state tentate senza successo, le iniezioni ipodermiche di sublimato.

Il Dott. LORENZO BIDOLI (*Policlinico*, sez. prat. 1904) espone il caso di una giovane di 24 anni, la quale, dopo un parto lungo e stentato, diede in luce un bambino il 14 novembre 1902. La sera del 22 la febbre si elevò a 41°, le condizioni dell'inferma erano gravissime, polso 150, cefalea intensa, dolore al sacro, addome dolente, meteorico, lochi fetidi. Il dì seguente la donna era ancora più grave, polso filiforme, lochi purulenti, addome dolente, collo uterino flaccido, canale cervicale pervio, utero grosso dolente. Fu praticato raschiamento dell'utero, ma le condizioni non migliorarono: si iniziarono allora le iniezioni endovenose col metodo del prof. Baccelli ed in breve tutto migliorò e la donna poté presto ricuperare perfetta salute.

Il Dott. GIOACCHINO BONA (*Policlinico*, 1905, n. 10), in due casi d'infezione puerperale grave ebbe guarigione completa con le iniezioni endovenose di sublimato.

Il Dott. PENDE N. (*Società Lancisiana degli Ospedali di Roma*, 17 giugno 1905) riferisce di aver curato nel reparto isolamento dell'Ospedale di S. Giovanni alcuni casi gravi di setticemia puerperale con le iniezioni endovenose di sublimato, scegliendo soltanto i casi di vera setticemia puerperale in cui per parecchi giorni di seguito i sintomi generali non erano stati modificati affatto dalla disinfezione dell'utero.

Praticata, per tre giorni di seguito, una iniezione endovenosa di 2-3 mgr. di sublimato, la febbre ha ceduto sempre rapidamente ed in modo veramente meraviglioso: dopo la 5ª iniezione le inferme sono entrate in convalescenza.

Il Dott. T. SILVESTRI, medico in Nonantola (*Policlinico*, sez. pratica 1902-03) narra di una giovane di 20 anni affetta da grave setticemia puerperale di cui guarì con sole sei iniezioni endovenose di bicloruro di mercurio eseguite secondo il metodo del Clinico di Roma.

Il Dott. CORRADO CORSERI (*Policlinico*, sez. pratica 1898-99) medico a Vitorchiano, espone il caso di una donna di 73 anni presentatasi a lui nell'ambulatorio comunale con una pustola maligna al dorso del pollice destro ed in cui a nulla avevano giovato tutti i rimedi adoperati. Fu il sublimato introdotto nelle vene che miracolosamente condusse l'inferma a guarigione con rapidità fulminea.

Lo stesso dottore riferisce poi altri due casi di pustola maligna guariti con lo stesso metodo, ambedue gravissimi e guariti anche essi rapidamente.

Il Prof. LOMONACO A. nell'agosto 1899 in un caso gravissimo di pustola maligna ebbe a sperimentare, come ultimo presidio, il fedele metodo terapeutico delle iniezioni endovenose di sublimato e nelle sue conclusioni asserisce che tali iniezioni si mostrano di reale ed incontestabile efficacia nell'arrestare l'infezione carbonchiosa che tende a generalizzarsi o è già generalizzata.

Il Prof. CORRADO CORSERI (*Policlinico*, sez. pratica, fasc. 18-1902) riferisce il caso di una donna di 52 anni guarita di pustola maligna in seguito a tre sole iniezioni endovenose di sublimato colle quali poté arrestare la generalizzazione di una mortale infezione.

Il BOARI (*XII Congresso di Medicina Interna*, Roma, 28-31 ottobre 1902) riferisce due casi di setticemia carbonchiosa ambedue molto gravi e curati con le iniezioni endovenose di sublimato. Il 1° sintoma benefico che rilevò, fu la rapida discesa della temperatura, da 40° a 38° e il 2° giorno a 37°. Il risultato terapeutico fu superiore ad ogni aspettativa, la guarigione rapida e completa.

Il Dott. EMILIO ANTONELLI, medico di Palestrina (*Policlinico*, sez. pratica 1902-03) riferisce di un giovane di 21 anni, raccoglitore delle immondizie nelle pubbliche vie, affetto da pustola carbonchiosa in stato gravissimo guarito mercè tre sole iniezioni endovenose di sublimato corrosivo nella dose di 3 mgr. l'una.

Il Dott. TOMMASO ISIDORI (*Policlinico*, 1902-03) riferisce il caso di un uomo di 54 anni malato da 2 giorni di pustola maligna con febbre alta, difficoltà alla deglutizione e respiro affannoso. L'A. giudicato il caso gravissimo si decise, come *ultima ratio*, a praticare le iniezioni endovenose di bicloruro di mercurio secondo il metodo del Prof. Baccelli, nello stesso tempo che apriva e cauterizzava profondamente la pustola. In breve, dopo sole due iniezioni, tutto il quadro della malattia cambiò e l'infermo fu giudicato in via di guarigione.

Il Dott. L. M. D'ANDREA (*Gazzetta degli ospedali*, 1905, pag. 609) riferisce di aver adoperate le iniezioni endovenose di sublimato in 4 casi gravissimi di scarlattina. Il risultato felice lo ha indotto a pubblicarne le storie interessantissime. Egli fa rimarcare un fatto costante e cioè l'abbassamento della temperatura dopo ciascuna iniezione intravenosa, fenomeno che ha osservato anche in altre infezioni come il tifo e l'infezione puerperale. Tale abbassamento si ha dopo due ore dell'iniezione.

Il Dott. ROSSINI di Bolsena riferisce (*Policlinico*, 1902 e 1903) di una donna di 29 anni, malata di grave ileo-tifo ed in cui la diagnosi non poteva mettersi in dubbio, che cadde in condizioni sì gravi da far temere la morte imminente; fatte le iniezioni endovenose di sublimato subito lo stato generale migliorò tanto, che in soli pochi giorni e con poche iniezioni, si ottenne la completa guarigione.

Il Dott. NICOLETTI F. (*Policlinico*, sez. pratica, 1907) narra di una bambina di tre anni malata di grave ileo-tifo avente sintomi allarmanti ed alla quale praticò poche iniezioni intravenose di 2 mgr. ciascuna di sublimato, mercè le quali guarì rapidamente.

CRISPOLTI (*Policlinico*, sez. pratica, 1907) riferisce la storia clinica di due casi gravissimi di ileo-tifo, di diagnosi indubbia, con iperpiressia e spiccati fenomeni di ipocinesi cardiaca, trattati con iniezioni endovenose alla dose di 1 cgr. *pro die* di bicloruro di mercurio.

In seguito a questa terapia endovenosa, ripetuta in un caso tre volte, nel secondo due sole volte, si notò un notevole e rapido abbassamento della temperatura, diminuzione della frequenza del polso, rialzo della pressione sanguigna ed uno spiccato, progressivo miglioramento, in ambo i casi, di tutti i fenomeni generali tossi infettivi, che condusse in breve alla completa, definitiva guarigione degli infermi.

Il Dott. LEVI (*Policlínico*, sez. pratica, 1896-97), libero docente di dermatologia e sifilografia a Genova, ha adoprato con vantaggio le iniezioni intravenose col metodo Baccelli in un giovanotto preso, nel corso di una blenorragia uretrale di antica data, da una artrite tarsica acuta del piede sinistro con tendosinovite e febbre. Fin dalla prima iniezione di un milligrammo di bicloruro di mercurio, gli atroci dolori che il malato soffriva al piede scomparvero totalmente e la temperatura si abbassò da 39 a 37.6: il paziente che pativa insonnia da parecchie notti, dormì. L'indomani mattina il piede non presentava che una leggiera sensibilità dolorifica provocata soltanto dalla pressione: furono praticate altre iniezioni da 2-5 mgr. e tutto scomparve in breve.

MARIANI e PETELLA nel *XII Congresso di Medicina interna*, tenutosi in Roma nel 1902, riferiscono di aver curati 9 casi di reumatismo articolare acuto con iniezioni endovenose di sublimato secondo il metodo del Clinico di Roma, ed in 2, ribelli al trattamento salicilico, ebbero splendidi risultati.

L'AVANZINO di Genova (*Policlínico*, 1902-903) ebbe occasione di curare 16 casi di poliartrite reumatica, alcuni dei quali con endocardite, e tutti guarirono mercè le iniezioni endovenose di sublimato. Tre di questi casi furono molto gravi e l'effetto della cura fu più che manifesto, meraviglioso.

Egli riferisce inoltre di un giovane signore che quasi ogni anno era affetto da caratteristici attacchi di poliartrite reumatica acuta di cui guarì in seguito a cura mercuriale.

Il Dott. ROSSINI, medico in Bolsena (*Policlínico*, 1904) riferisce un caso gravissimo di reumatismo articolare acuto recidivante con endocardite, guarito con iniezioni endovenose di sublimato corrosivo; l'infermo (trattato dapprima inutilmente con salicilato di sodio) quando fu iniziata la cura era in condizioni molto allarmanti, con sintomi meningei, e guarì ben presto in seguito alla introduzione nelle vene di piccole dosi del farmaco. E mentre per il passato l'infermo andava frequentemente soggetto ad attacchi di poliartrite, dopo la cura col metodo Baccelli egli non recidivò più nel male per lo spazio di nove mesi, epoca in cui il Rossini rese noto il caso interessantissimo.

Il Dott. CECCHINI, medico primario nell'Ospedale Maggiore di Santa Croce in Mondovì, riferisce diversi casi

di malattie infettive guarite con iniezioni endovenose di sublimato: di essi quattro sono d'ileo-tifo, due d'infezione puerperale di natura non determinata, due d'infezione reumatica di origine tonsillare, una d'infezione streptococcica con erisipela: in uno di questi ultimi l'infermo era affetto anche da endocardite mitralica, la quale subì notevole miglioramento in seguito alla cura delle iniezioni endovenose di sublimato.

Il Dott. F. FELICI, della Clinica Medica di Roma (*Policlinico*, sez. pratica, 1907), ebbe occasione di curare in detta Clinica e sotto la guida del suo maestro, professor G. Baccelli, una ragazza di 20 anni affetta da reumatismo articolare acuto ed endocardite mitralica e che guarì in seguito a nove iniezioni endovenose di sublimato, mentre una intensa e costante cura salicilica non aveva apportato giovamento alcuno.

Il Dott. A. PETRILLI (*Policlinico*, sez. prat., 1907), ne pubblica 4 casi che non pongono affatto dubbio sull'efficacia veramente sorprendente del metodo.

* * *

Qui credo opportuno riportare due casi occorsi in quest'anno nella mia Clinica e testè presentati da me all'Accademia medica: essi dimostrano a meraviglia l'utilità delle iniezioni endovenose e come il sublimato sia un vero amico del sangue.

Nel primo di questi casi trattavasi di una donna di 34 anni affetta da setticopiemia consecutiva ad un atto operativo praticato a causa di una etmoidite suppurativa: la febbre iniziò come pioemica e nel decorso si fece setticopioemica col massimo di 40°.2.

Praticate, per mio consiglio, dal Dott. Ciuffini, le due prime iniezioni endovenose di sublimato di un centigrammo l'una, i massimi della temperatura diminuirono a 39° ed essa riassunse il decorso intermittente, inoltre gli accessi si fecero molto più rari. Con altre 4 iniezioni di sublimato

la febbre scese notevolmente e solo la sera raggiungeva i 37° 5: alla nona iniezione endovenosa tutto cessò e l'inferma poté dirsi guarita tanto che fu ritornata alla clinica otoiatrica per continuare la cura del naso.

Nel secondo, di un giovane di 19 anni malato di grave anemia progressiva perniciosa prodotta o sostenuta da un'infezione di cui l'esame clinico ed il laboratorio non facevano diagnosticare il germe patogeno e la sua porta d'ingresso. L'infermo precipitosamente si avviava verso la morte quando, per nostro consiglio, furono dal Dott. Lolli cominciate le iniezioni intravenose di sublimato. Subito la febbre diminuì e l'esame del sangue fece notare un notevole miglioramento. Dopo sei iniezioni l'infermo poté considerarsi guarito e tuttora gode ottima salute.

Ultimamente il Dott. DI DINO MICHELE (*Policlinico*, sez. prat., 1907), ha curato un contadino di 28 anni affetto da pioemia e guarito rapidamente con le iniezioni endovenose di sublimato secondo il metodo della nostra scuola.

Così ancora consta a me, che un allievo della mia scuola, il dott. ROBERTO VILLETI, in un decennio (1896-1906) di esercizio medico nel Transvaal, ha frequentemente avuta occasione di ricorrere alle iniezioni endovenose di bicloruro di mercurio in alcuni casi gravi di sifilide ottenendo sempre successi veramente sorprendenti e talora insperati.

Un caso importantissimo è occorso testè nella R. Clinica Oto-Rino-Laringoiatrica della nostra Università e che fu anche oggetto di una mia lezione clinica. Si trattò di una donna di 26 anni che il 1° maggio entrò all'Isolamento del Policlinico per sospetta difterite della laringe: aveva respiro difficile, voce abbassata, disfagia. Sottoposta a cura di siero antidifterico non ottenne giovamento alcuno. Si era in procinto di fare la tracheotomia, quando, esaminato più accuratamente il laringe ed il faringe, si riscontrò una vasta

ulcerazione del pilastro posteriore del palato molle di sinistra e dell'epiglottide. Fatta diagnosi di sifilide ulcerativa dell'epiglottide, ligamenti, ecc., la inferma fu sottoposta dal Dott. Guastone alla cura secondo il mio metodo e solo dopo tre iniezioni endovenose di sublimato il respiro divenne più facile. La disfagia scomparve e l'inferma migliorò subito notevolmente, sì che la mano del chirurgo fu disarmata.

Iniezioni endovenose di siero anticarbonchioso, di siero Behring, di ferro, arsenico, iodio, strofantina ed altre sostanze medicamentose.

Gettata da me la base e riconosciuto indiscutibilmente vero il supremo valore terapeutico delle iniezioni endovenose, sorse nell'animo dei clinici e medici, sì italiani che esteri, il desiderio di sperimentare la introduzione nelle vene delle più svariate sostanze medicamentose e dei sieri. Gli effetti ottenuti furono superiori ad ogni speranza e come per i sali di chinina e per il sublimato, veramente sorprendenti. Sicchè oggi il nostro metodo è entrato nella pratica comune, quale il più sicuro ed in alcuni casi l'unico sussidio per salvare gli infermi dalle più svariate malattie infettive.

Come ho fatto per il sublimato, mi limiterò anche per le altre sostanze medicamentose ad accennare pochi casi raccolti dai giornali medici.

* * *

Il Prof. A. SCLAVO (seduta del 26 giugno 1897 della *R. Accademia dei Fisiocritici in Siena*) dopo aver fatto un cenno di vari individui affetti da pustola maligna e curati con pieno successo per mezzo delle iniezioni sottocutanee di siero anticarbonchioso, richiama l'attenzione degli accademici su di un caso gravissimo di pustola carbonchiosa

localizzata alle palpebre ed in cui l'edema era imponentissimo estendendosi alla faccia ed al collo. Fu intrapresa la cura del siero sottocute, ma in seguito, comparsi disturbi che potevano far temere la morte, lo Sclavo si decise ad iniettare il siero nelle vene, seguendo il metodo del Prof. Baccelli, e con grande rapidità ottenne il miglioramento dei sintomi locali e generali dell'infezione.

Il Prof. SILVA (*Presse Médicale*, 15 maggio 1895) ha sperimentato su larga scala nei difterici le iniezioni intravenose di siero Behring ed ha avuto per risultato che il rimedio manifesta molto più efficacemente la propria azione e nei casi anche i più gravi la guarigione è pronta.

Il Dott. GAGNONI (*R. Accademia dei Fisiocritici in Siena*, 26 giugno 1899), riferisce che per consiglio dello Sclavo in tre casi di difterite ricorse alle iniezioni endovenose di siero Behring seguendo il metodo del clinico di Roma, ed i malati guarirono rapidamente mentre facevasi imminente la necessità di praticare la tracheotomia e temevasi l'esito infausto della malattia.

Il Dott. D. L. CAIRUS (*Semaine Médicale*, 1903) ha avuto occasione di curare in uno ospedale della città di Glasgow 20 casi di difterite con iniezioni endovenose di siero antidifterico e rapidamente verificò la scomparsa dei sintomi di tossiemia e delle tumefazioni glandolari come pure della dispnea e dell'agitazione nei casi nei quali esistevano complicazioni polmonari ed asserisce che il metodo sarebbe indicato specialmente nelle forme gravi di difterite e in tutti quei casi in cui vi siano complicazioni polmonari o manifestazioni tossiemiche molto accentuate.

Il Prof. RIVA, Clinico di Parma (*Associazione Medico-Chirurgica di Parma*, 5 gennaio 1900) riferisce che nel 1895 studiando l'azione del ferro e dell'arsenico ha trovato che le iniezioni endovenose di citrato di ferro sono terapeuticamente molto utili nei casi gravi di anemia.

Il Prof. MARIANI F. (*XII Congresso di Medicina interna*, Roma 28-31 ottobre 1902) riferisce una lunga serie di esperienze da lui eseguite con il Canalis, direttore dell'istituto di Igiene di Genova, nelle quali ha usate varie sostanze per via endovenosa tra cui il chinino nelle gravi forme di malaria, il benzoato di soda, il liquore arsenicale di Föwler, la tintura di iodio, il benzoato di litina, ecc.,

concludendo che la terapia endovenosa, ideata dal grande clinico di Roma, segue il suo cammino trionfale nella scienza moderna e trova sempre nuove applicazioni e nuove conquiste nel campo della terapia.

Il PETELLA (stesso congresso) passando in rivista altri agenti immessi nelle vene, parla dei preparati colloidali e più specialmente dell'argento colloidale, del collargolo Credè; accennando alla sua azione ritenuta di natura catalitica e ne espone l'importanza. Cinnamato sodico, cacodilato sodico vennero largamente usati per iniezioni endovenose senza il benchè minimo accidente locale e tanto meno generale.

Narra di due casi osservati nella sua Clinica, un difterico ed un carbonchioso guariti con iniezioni intravenose di siero Slavo.

TRANQUILLI della Clinica di Roma, ha sperimentate le iniezioni intravenose di collargolo in alcuni casi di endocardite.

Il Prof. RIVA (stesso congresso) dice di aver introdotto l'arsenico nelle vene, ma afferma che meglio del liquore del Föwler agisce l'arseniato di soda che è più tollerabile. Egli si dichiara entusiasta del metodo Baccelli perchè è l'unico che riesce a salvare gli ammalati.

Il Dott. FERRANTE APORTI (*X Congresso della Soc. Ital. di Medicina interna*, 1899), riferisce che per dimostrare nel modo più rigoroso che i risultati che si ottengono dalle iniezioni endovenose di ferro dipendono esclusivamente da questo rimedio, curò ambulatoriamente tutte le clorotiche che si presentavano a lui e che lasciò ai loro faticosi lavori ed ai loro poveri ambienti. I risultati ottenuti furono brillantissimi poichè in pochi giorni si ottenne persino un aumento del 90 % del tasso emoglobinico. Questi risultati collimano con quelli ottenuti dal

Prof. V. ASCOLI nella Clinica del Baccelli. Egli in un suo lavoro intitolato « Del citrato di ferro ammoniacale per iniezioni endovenose » (*Bollettino della R. Accademia Medica di Roma*, 1897-98), fece varie esperienze sugli animali, iniettando soluzioni al 10 % e 20 % di citrato di ferro ammoniacale ed essendo esse risultate favorevoli passò alla Clinica ed in molte anemiche ebbe splendidi risultati, concludendo che con le iniezioni endovenose di ferro si può raggiungere il massimo effetto con la dose minima.

Il Dott. FIGAROLI (*Associazione Medico-Chirurgica di Parma*, 5 ottobre 1900), ha esaminata la quantità di ferro contenuta nelle urine raccolte di quarto in quarto d'ora di tre clorotiche cui venivano iniettate per via endovenosa 5 centig. di citrato ferrico ammoniacale: la eliminazione ebbe luogo rapidamente e durò per un periodo di circa tre ore. La quantità di ferro eliminata rappresenta una quantità assai piccola di quello introdotto.

Il Prof. SPOLVERINI (*Policlinico*, sez. prat. fascicolo V), considerando che nelle forme terziarie della sifilide, le più pericolose, meglio che il sublimato giova lo iodio con i suoi preparati, considerando che alcune volte il malato si presenta a noi con fenomeni allarmanti, pensò ad una via di introduzione del metalloide la quale unisse il doppio vantaggio di ovviare agli inconvenienti di una cura sottocutanea o per bocca e di riuscire nello stesso tempo ben più pronta ed efficace. Decise quindi tentare la via delle vene servendosi della soluzione iodo-iodurata secondo la formula del Prof. Durante, alla quale fosse aggiunto del protoioduro di mercurio. Risultate favorevoli le esperienze di laboratorio passò alla clinica ed anche nell'uomo ottenne dei brillanti risultati concludendo che le iniezioni intravenose di soluzioni iodo-iodurate sono sopportate bene senza apportare disturbi e che esse sono oltremodo giovevoli nella peritonite e nella linfo e perilinfo adenite tubercolare, nel reumatismo articolare a decorso cronico, ma più ancora nella infezione sifilitica dove il metodo ha corrisposto sempre e rapidamente.

DOEVENSPECK (*Die Therap. d. Gegenw. Den.*, 1905), riferisce quattro casi di sifilide trattati con le iniezioni endovenose di ioduro di potassio ed in cui lo ioduro non poteva somministrarsi per bocca. L'azione fu rapida ed energica senza provocare disturbi di sorta nè sintomi di iodismo.

Il Prof. MARIANI F., aiuto nella R. Clinica Medica di Genova (*Policlinico*, sez. prat. 1902, fascicolo 42), afferma di aver introdotto l'ossigeno nelle vene senza alcun inconveniente.

Il Prof. E. ROSSONI, nella Clinica Medica di Roma, confermava quasi contemporaneamente, in via sperimentale sui cani, la possibile utilità della introduzione dell'ossigeno nelle vene.

* * *

Mi limiterò a ricordare qui che molte altre sostanze medicamentose furono introdotte nelle vene e tra queste l'estratto di capsule surrenali, il zucchero di canna, ecc. Oggi è indiscutibile il vantaggio grandissimo delle iniezioni endovenose di siero artificiale specie nelle gravi anemie acute da emorragie ed è noto come a tale rimedio veramente eroico ricorrano sovente i chirurghi per salvare gl'infermi quando durante un atto operativo siavi stata grave perdita di sangue.

Non posso fare a meno di parlare però un poco diffusamente delle iniezioni intravenose di strofantina che in questi ultimi tempi da me fu, per la prima volta, adoperata con meraviglioso successo. Ed a questo scopo riporterò qui una mia lezione clinica sull'argomento:

Signori!

Il caso clinico che presentò oggi al vostro studio, offre singolare interesse precipuamente sotto un duplice punto di vista; per la imponenza dei sintomi che hanno caratterizzato per un certo periodo la sindrome morbosa, e per il risultato veramente stupendo, ottenuto mercè la terapia delle iniezioni endovenose di strofantina, secondo il metodo della nostra scuola.

Concedetemi perciò tutta la vostra attenzione.

Uditene intanto la

STORIA CLINICA.

M.... A...., di anni 48, celibe, maestro elementare.

Il padre è morto all'età di 70 anni sembra in seguito ad emorragia cerebrale; la madre all'età di 64 anni per una affezione acuta dell'apparecchio respiratorio.

Due fratelli dell'infermo perirono in giovane età, in seguito ad emottisi da bronco-alveolite tubercolare.

Un fratello è vivo e gode buona salute.

Non pare che esista in famiglia una eredità neuro-artritica.

Il paziente è nato al 7° mese di gravidanza. Fu nutrito con latte materno; nei primi mesi di vita soffrì di eclampsia, onde uno strabismo tuttora esistente.

Nega lues. Non ha mai abusato nè di vino nè di alcool. Non è fumatore. Non ha mai ecceduto nella venere.

All'età di 30 anni contrasse blenorragia uretrale ed ulceri veneree, cui seguì adenite bilaterale.

Per le sue occupazioni non si è mai dovuto esporre ad affaticamenti corporei.

Tranne la scarlattina, nella età giovanile, non ha sofferto malattia degna di nota.

Asserisce altresì, di essere stato di temperamento nervoso fino dall'età pubere. Di carattere facilmente impressionabile ed eccitabile, fino da giovinetto, andava frequentemente soggetto ad attacchi di emicrania.

Ha studiato sempre moltissimo, e per questo ritiene di avere compiuto affaticamenti psichici superiori alle proprie forze.

All'età di 25 anni, in seguito ad un grave patema d'animo, cominciò a soffrire di turbe nervose parossistiche così caratterizzate; il parossismo si iniziava con una aura epigastrica (sensazione per lui indefinibile che partiva dall'epigastrio e risaliva in alto fino alla gola) spesso fugace, a volte della durata di qualche minuto primo soltanto, non accompagnato da altro fenomeno sia sensitivo sia sensoriale. Veniva quindi colto immediatamente prima da contrazioni toniche e poi da contrazioni cloniche, che interessavano prevalentemente le braccia; durante le contrazioni aveva perdita della conoscenza.

Questi accessi, evidentemente epilettici, erano di breve durata (1-2-3 m', difficilmente più lunghi); non ricorda se durante l'attacco si sia mai morso la lingua od abbia avuto perdita involontaria delle feci e dell'urina; dalla cavità buccale però, fuoriusciva quasi sempre schiuma abbondante; i globi oculari si contorcevano.

Agli attacchi non succedeva un vero stato di sopore, ma solo un senso subiettivo di stordimento e di stanchezza, che perdurava generalmente ventiquattro ore e talora due ed anche tre giorni di continuo.

Dall'età di 25 anni, tali accessi si sono ripetuti fino ad

oggi ad intervalli di tempo più o meno lunghi, talora anche di qualche mese; essi sopraggiungono quasi sempre di giorno, più difficilmente di notte.

L'infermo asserisce che nel presentimento di un accesso nuovo egli può e riesce a scongiurarlo, o prendendo un piccolo nutrimento, od anche una semplice bevanda.

Il sonno della notte non è tranquillo, interrotto talora da sogni paurosi, di cui non serba ricordo.

Spesso al mattino quando si destava, crede di essere stato sonnambulo durante la notte; ma questo fatto viene negato da chi ha avuto occasione di dormire presso di lui.

Anni sono ha avuto la *toenia solium*, della quale poté liberarsi, in seguito ad opportuno ed energico trattamento.

Soffre generalmente di stitichezza.

L'attuale processo morboso ha avuto un inizio non bene determinato.

L'infermo racconta che fino dalla età giovanile, quando soffriva di emicrania, era turbato spesso da cardiopalmo, durante il quale non solo avvertiva maggiore la frequenza del polso, ma sentiva più valide le vibrazioni del cuore.

Questi accessi di breve durata, forse di qualche minuto primo soltanto, indipendentemente dalle forme epilettiche testè descritte, hanno continuato fino al luglio 1906.

A cominciare da questa data insorge, di tempo in tempo, la tachicardia parossistica.

Senza cause apprezzabili, talora invece in seguito ad un pasto più abbondante dell'ordinario, o all'uso di vino un po' maggiore del consueto, era colto da una vaga sensazione di dolore ai precordi, e da un senso di malessere che duravano qualche minuto, raramente un quarto d'ora od una mezz'ora.

Immediatamente il polso diveniva frequentissimo, fino a 140 battiti e più al minuto primo ed irregolare; la regione precordiale era in preda ad un vero sussulto, al punto che egli poteva apprezzare l'urto dei battiti cardiaci anche al di sopra degli abiti che indossava.

Durante l'attacco provava come un senso di oppressione al torace.

Dopo 5-10 minuti primi cessava il parossismo con una mala sensazione alla regione cardiaca, come se avvenisse lo strappo di qualche fibra.

Chiudeva la scena un sudore parziale ed abbondante, limitato al torace e più intenso specialmente ai precordi, ed una abbondante emissione di urine limpide e chiare, quasi incolori.

Mentre nei primi giorni del mese di luglio 1906, gli attacchi, così come li ha descritti, erano brevi, diremo quasi fugaci, pur ripetendosi più volte nel corso delle 24 ore, cominciarono poi a farsi più frequenti e ad avere una maggiore durata, per cui il paziente decise di chiedere asilo in un ospedale, non potendo più oltre accudire al suo ufficio.

Ricoverò così nel mese di luglio in un padiglione del Policlinico, dove quei sanitari diagnosticarono facilmente una tachicardia parossistica.

Durante la degenza nell'ospedale gli attacchi di tachicardia si ripeterono più volte ed ebbero durata varia, anche di qualche giorno.

In quel tempo fu sottoposto, tra le altre, ad una cura specifica mercuriale (iniezioni endovenose di sublimato) nel sospetto di una lues ignorata.

Uscì dall'ospedale il 29 settembre 1906; dopo che, ha avuto, alla distanza di quasi un mese, due attacchi di tachicardia, ciascuno di breve durata (8-10 ore al massimo).

Il 27 dicembre decorso, ebbe un nuovo attacco epilettico che durò due o tre minuti primi.

In questi ultimi mesi asserisce di essersi assoggettato per il suo ufficio ad un lavoro mentale eccessivo e di aver vissuto per questo in continua preoccupazione.

Il 27 gennaio di questo anno, nelle prime ore della sera, poichè ebbe nel corso della giornata un certo malessere ed un vago senso di dolore ai precordi, con algie fugaci al tronco ed agli arti, improvvisamente provò una sensazione dolorosa che egli paragona ad un colpo di pugnale al cuore. I battiti cardiaci si fecero subito frequentissimi, energici, violenti ed irregolari; il polso raggiunse circa i 200 battiti al minuto primo, facendosi sempre più irregolare, e l'infermo lamentò un senso di grave oppressione al torace.

Da quel momento il polso si è mantenuto sempre di una frequenza spiccatissima, oscillando tra le 160 e le 220 battute e forse più al minuto. Quando compie qualche brusco movimento e così pure nel salire le scale, l'ammalato accusa un senso di ambascia.

Durante la notte riposa poco e deve prendere una posizione eretta del tronco.

La diuresi è scarsa; emette appena 500 grammi di urina nel corso delle 24 ore.

Per evacuare l'alvo deve ricorrere a clisteri od a purganti. L'appetito è conservato discretamente, nè ha disturbi o difficoltà nella digestione degli alimenti.

In queste condizioni, ricorre la prima volta in Clinica Medica il giorno 8 febbraio 1907.

* * *

Dall'8 al 16 febbraio, venne sottoposto a varie cure; bromuri, iniezioni di morfina e di atropina, ecc., ecc., senza risentirne giovamento alcuno.

Furono praticate anche iniezioni sottocutanee di strofantina, le quali non produssero alcun giovevole effetto.

Il polso, per frequenza, superava le 230 battute al minuto primo ed era straordinariamente irregolare e piccolo.

Aveva cianosi del volto e delle mucose visibili, con tutti i segni subiettivi ed obiettivi di uno scompenso cardiaco.

R. 30 a minuto; tosse secca, stizzosa; cuore dilatato; fegato notevolmente ingrandito; lievi edemi pretibiali e perimalleolari; diuresi scarsa, circa 100-150 cmc. di urina *pro die*, contenente il $\frac{1}{2}$ ‰ circa di albumina.

Il giorno 16 febbraio, s'iniziò la terapia delle iniezioni endovenose di strofantina, con un quarto di milligrammo del farmaco, alla quale seguì, dopo circa 3-4 minuti, la rapida discesa del polso a 120, da oltre 230 battiti al minuto, che divenne anche meno irregolare ed aritmico, ed abbastanza valido.

Seguì un discreto aumento della diuresi, ed un certo miglioramento dei fenomeni subiettivi ed obiettivi.

Il giorno 17 seguente, si praticò la 2^a iniezione endovenosa di $\frac{1}{2}$ milligrammo di strofantina, in seguito alla quale il polso da 180, discese dopo circa 3 m' a 80 battute al minuto primo, provocando nel momento della cessazione del parossismo una violenta e dolorosa sensazione ai precordi, che il paziente paragona ad un colpo di pugnale al cuore. Il polso oscillò così per tutta la giornata tra le 70 ed 80 battute, mantenendosi regolare, valido, ritmico, pur presentando qualche rara intermittenza.

Il giorno 18, essendo ritornato l'attacco tachicardico dopo 36 ore circa di calma assoluta, dovuto con molta probabilità al fatto che il paziente non essendosi deciso di rimanere in clinica e curandosi quindi ambulatoramente, andava incontro a fatiche psichiche e fisiche per le sue occupazioni, si praticò la 3^a iniezione endovenosa di $\frac{3}{4}$ di milligrammo di strofantina.

Anche questa volta, il polso discese dopo circa 4 minuti primi d'un tratto a 60 battute, da oltre 190 battiti al minuto: si fece subito regolare, ritmico e valido.

Nel cessare del parossismo il paziente provò la solita sensazione penosa, che egli tornò a paragonare ad un colpo di pugnale al cuore.

Seguì una copiosa diuresi nelle 24 ore, circa 2500 cmc. di urine chiare, limpide, non contenenti più alcun elemento abnorme ed un profuso sudore a tutto il corpo più intenso ai precordi.

Da quel giorno si verificò un notevole e progressivo miglioramento delle condizioni generali, dei fenomeni subiettivi ed obiettivi, con la graduale scomparsa di tutti i fatti di scompenso, con riduzione e ritorno pressochè nei limiti normali, nello spazio di 4 o 5 giorni, dei diametri del cuore e dei confini del fegato; scomparsa degli edemi agli arti inferiori, non ostante che il paziente continuasse a curarsi ambulatoriamente nella nostra clinica.

Essendosi notato nel giorno successivo un accenno al ritorno della frequenza e della irregolarità delle pulsazioni cardiache, si continuò la terapia delle iniezioni endovenose di 1 milligram. di strofantina *pro die*, a giorni alterni, fino al 2 marzo.

In seguito a questa terapia, il polso si fece permanentemente regolare, ritmico, valido, con una frequenza che oscillava tra le 60 e 70 battute al minuto primo.

Dal giorno 2 al 6 marzo, furono praticate, a giorni alterni, iniezioni intramuscolari di strofantina alla dose di 1 mgr. fino a $\frac{1}{2}$ milligrammo *pro die*; dopodichè lasciò di farsi curare.

Fino al 20 marzo è stato sempre bene, tantochè ha potuto riprendere, durante tutto il tempo, le sue occupazioni abituali.

Il giorno 20 marzo, precisamente verso le due del mattino, senza che il giorno precedente fossero intervenute cause speciali, fu improvvisamente svegliato dal sonno, accusando la solita dolorosissima e violenta sensazione di colpo di pugnale al cuore, che si ripeté due o tre volte con gli stessi caratteri, cui seguì immediatamente il ritorno della tachicardia dopo 18 giorni di assoluto benessere.

Il parossismo continuò interrottamente nei giorni successivi, con un corteo di sintomi questa volta anche più imponenti e gravi, tantochè il giorno 1 aprile, nelle ore antimeridiane, dopo 12 giorni quindi da che era ritornata la tachicardia, decise di ricoverare nella nostra clinica; e vi fu infatti accolto in condizioni gravissime, diremmo quasi *desperate*.

DIARIO RIASSUNTIVO.

Il paziente entra in clinica il 1° aprile, presentando i seguenti fatti:

Notevole cianosi alle mucose visibili, al volto, al naso, alle orecchie, alle dita delle mani e dei piedi.

E' affannato: il respiro è superficiale e piuttosto frequente: R. 30-32 al minuto.

Deve tenere una posizione ortopnoica.

Ha tosse frequente, stizzosa, con espettorato mucoso, aereato, non molto abbondante. E' apirettico.

Accusa notevole malessere, stordimento, senso di oppressione e dolore ai precordi.

Non è possibile prendere il numero dei polsi, giacchè il dito esploratore non avverte che delle piccolissime e frequentissime ondulazioni, notevolmente irregolari, della parete arteriosa. Di certo il numero delle pulsazioni deve essere superiore alle 250 al minuto.

Si nota turgore dei vasi venosi del collo ed un visibile tremito ondulatorio delle regioni carotidee.

Lieve ipofonesi alla base destra del torace, dove si apprezza inspirazione rude, espirazione prolungata quasi soffiante, con rantoli risonanti a piccole e a medie bolle, prevalentemente inspiratori, non molto numerosi. Per il resto dell'ambito toracico, d'ambo i lati, ronchi russanti e sibili.

La regione precordiale fa apprezzare, alla semplice ispezione, delle oscillazioni rapidissime, come una specie di tremito ondulatorio, che si diffonde anche su tutto il resto della parete toracica.

Notevole ingrandimento della regione cardiaca.

Cuspide cardiaca al 5° spazio, due centimetri all'esterno della papillare verticale.

Limite destro, tre centimetri all'esterno della marginale destra.

Limite superiore, alla 3^a cartilagine costale sinistra.

All'ascoltazione, si apprezzano i suoni ed i toni del cuore come precipitati, deboli, velati, impuri.

L'addome è voluminoso: misura cm. 90 a livello della metà della linea xifo-ombelicale e cm. 92 a livello della cicatrice ombelicale.

Esiste un versamento liquido nella cavità addominale: nella posizione seduta, la ottusità si trova cm. 2 al di sotto

della ombellicale traversa. Detta ottusità è perfettamente mobile con i vari movimenti del paziente.

Il fegato è assai ringrandito; in alto giunge al 4° spazio sulla papillare verticale; in basso sulla stessa linea prolungata, oltrepassa di due dita la linea ombellicale trasversa; sulla linea mediana la oltrepassa di 1 cm.; a sinistra raggiunge l'arcata costale in corrispondenza della papillare verticale; il bordo del fegato appare aumentato nella sua consistenza e dolente alla palpazione.

Diametro verticale massimo dell'epate cm. 22.

Milza non ingrandita.

Edemi perimalleolari e pretibiali.

Diuresi nelle 24 ore, circa cmc. 150 di urina torbida intensamente, della densità di 1026, contenente l'1°₁₀₀ di albumina, tracce di acetone ed indacano in discreta quantità.

Da circa 6 giorni il paziente non aveva avuto scariche alvine.

Alle ore 11.35 (1° aprile) si pratica una *iniezione endovenosa di 1 milligram. di strofantina*; dopo circa 5 minuti è possibile contare le pulsazioni arteriali che oscillano tra le 200 e le 210 al minuto primo e sono alquanto più valide e meno irregolari.

Il giorno 2 seguente, si pratica una *iniezione endovenosa* alle ore 10 antimeridiane ed una alle ore 17, sempre di 1 mmgr. di strofantina, in seguito alle quali il polso è *disceso immediatamente a 180 battiti* facendosi sensibilmente un pò più valido, meno aritmico. Il paziente ha orinato circa 500 cmc. di urina nelle 24 ore.

Il polso si mantiene tra le 170 e 180 battute sino al 3 aprile *successivo*, quando alle ore 10.45 si pratica una *iniezione endovenosa di 1 milligram. di strofantina*.

Dopo 4 minuti circa, il paziente avverte come la sensazione di una violenta pugnalata al cuore, ed il polso discende *immediatamente a 80 battiti*; dopo qualche minuto a 60 battute, ed è valido, regolare, pur presentando qualche piccola e rara intermittenza.

Il numero dei respiri da 32 discende a 20-22 al minuto primo.

Segue una copiosa diuresi, con emissione di urine chiare, limpide, non contenenti alcun elemento abnorme (circa 2900 cmc. di urina nelle 24 ore), ed un profuso sudore a tutto il corpo, più intenso ai precordi.

In prosieguo il polso si è mantenuto sempre di frequenza normale, oscillando tra le 60 e le 80 battute a m',

valido ed abbastanza regolare, con qualche piccola intermittenza, durante le quali il paziente avvertiva sensazione dolorosa ai precordi.

Il giorno 2 aprile, si manifestarono i segni di nodi broncopneumonici bilaterali, con febbre che non ha mai superato i 38°.5. Ciò non ostante, le condizioni circolatorie si sono mantenute sempre buone, e non si verificò più aumento alcuno della frequenza del polso e dei battiti cardiaci, che oscillò sempre tra le 70 ed 80 battute conservandosi eziandio abbastanza valido, regolare e ritmico.

Si notò un progressivo e rapido miglioramento dei fenomeni bronco-pulmonari; riduzione dei limiti del cuore e del fegato; scomparsa dell'ascite e degli edemi, fino dal 2° giorno dopo la cessazione dell'attacco parossistico.

I fatti bronco-polmonari si dileguarono gradatamente, e scomparvero del tutto il giorno 11.

Si continuò, nei giorni 4-5 aprile, una iniezione *pro die* endovenosa di 1 milligram. di strofantina; 3, o 4 m' dopo ciascuna iniezione, abbiamo potuto apprezzare sempre un rallentamento notevole dei battiti cardiaci, che da 80 scendevano a 60 e persino a 56 battute a m' ed una maggiore validità del polso: fatti questi che perduravano circa due o tre ore. Dopo di che, il polso oscillava di nuovo tra le 70 ed 80 battute, mantenendosi però abbastanza valido, ritmico e regolare.

Nei giorni successivi fino al giorno 10 corrente, praticammo una iniezione intramuscolare di strofantina, alla dose decrescente da 1 milligrammo fino a 1/2 mmgr. nelle 24 ore.

Durante la degenza in clinica, il paziente ha respirato dai 60 agli 80 litri *pro die* di ossigeno.

Le sue condizioni dalla scomparsa del parossismo, si sono mantenute sempre buone; la diuresi piuttosto copiosa; le funzioni gastro-intestinali normali.

Attualmente il polso oscilla tra le 60-70 battute al minuto, è regolare, ritmico ed abbastanza valido. R. 18-20 al minuto. Temperatura normale.

Non accusa più alcuna sofferenza subiettiva.

Cuore nei limiti normali. La punta del cuore presenta molto spiccato il fenomeno della spostabilità, quando si inviti l'infermo a passare dal decubito supino a quello laterale sinistro. I suoni e toni cardiaci sono abbastanza validi.

Il suono alla punta è accompagnato da un lievissimo e dolce rumore.

Nulla a carico dell'apparecchio respiratorio.

Il fegato sulla papillare verticale deborda appena 1 cm.; il diametro verticale massimo dell'epate misura cm. 15.

Nelle urine, nessun elemento abnorme.

* * *

Della istoria clinica che avete or ora udito, vi sarete senz'altro formati il convincimento che il nostro paziente soffre di quella forma di tachicardia, che si ripete ad accessi di varia durata e con periodi di tempo indeterminati, che va sotto il nome di *tachicardia parossistica essenziale*.

Qui infatti avete, dall'esame del malato, la più ampia conferma del giudizio diagnostico.

Ritornato il muscolo cardiaco nella sua quiete normale, abbiamo potuto apprezzare sicuramente la integrità della sua armatura muscolare, e degli apparecchi ed orifici valvolari del cuore.

Dunque non si tratta certamente di una di quelle forme di tachicardia secondaria, sintomatica cioè di una alterazione organica del cuore.

Si era all'alba della medicina quando si conoscevano le palpitazioni cardiache, che erano messe anche in rapporto con il reumatismo.

Se io volessi farvi la istoria del capitolo che si riferisce alla *palpitatio cordis* ed alla *tachicardia parossistica essenziale*, dovrei troppo indugiarmi, perchè numerosi furono i lavori che patologi e clinici eminenti misero a contributo di questo importante capitolo di medicina interna.

Vi ricorderò solo comè spetti a Bouveret, il merito di avere definito clinicamente per il primo quella forma di tachicardia, della quale noi ci occupiamo, e che va precisamente sotto il nome di *tachicardia parossistica essenziale*.

Intanto stabiliamo questa prima legge, nella quale si compendia la vera formula della tachicardia parossistica essenziale. « Tachicardico è colui che presenta non solo un numero molto superiore alla normale delle pulsazioni cardiache, giacchè in questo caso esclusivo si tratterebbe di una semplice *palpitatio cordis*, ma quegli che presenta nel tempo stesso una irregolarità, una aritmia, con tutto il più svariato disordine ».

La durata del parossismo può essere varia; di qualche minuto, di mezz'ora, di un'ora, di varie ore, di un giorno, di due giorni, perfino di un mese ed oltre, come si è verificato in questo paziente la penultima volta che cadde sotto la nostra osservazione.

Il parossismo può essere preceduto da fenomeni subbiettivi i più strani; stordimento, senso fugace di vertigine e di annebbiamento della conoscenza; da dolori vaghi ai precordi, da ambascia, ansietà, ma senza notevole alterazione del respiro e delle funzioni digestive, ecc.

Qui, nel nostro infermo, il parossismo oltre che da un senso di malessere indefinito, è sempre preceduto da una sensazione intensamente dolorosa ed acuta ai precordi, che il paziente è uso paragonare ad un colpo di pugnale al cuore.

Nei casi nei quali il parossismo ha breve durata, non insorgono abitualmente, nè prima nè dopo l'attacco, turbe rilevanti a carico della funzionalità del cuore e della circolazione venosa periferica.

Nei casi però, fortunatamente meno frequenti, nei quali come nel nostro ammalato il parossismo dura a lungo, si comprende come per la stanchezza del miocardio il cuore si dilati notevolmente.

Si presentano così i segni clinici tutti dello scompenso cardiaco, che può assurgere anche a gradi elevati. Si può

avere cianosi intensa al volto, alle mani, ai piedi, alle mucose visibili; dispnea più o meno intensa fino alla ortopnea; fatti ipostatici al polmone, con edema polmonare; fegato da stasi, con notevole ingrandimento dell'organo; ascite, edemi agli arti inferiori ed allo scroto; notevole oliguria con albuminuria da stasi, ecc., ecc.

Si verifica insomma un complesso sintomatico grave ed imponente, come quello che ha presentato testè il nostro infermo.

Se voi vi fate ad esaminare il polso ed il cuore di questi individui, quando sono sotto un attacco parossistico grave, non riuscirete in certi casi, come nel nostro, con il dito esploratore a prendere il numero dei polsi.

Vi sarà dato solo avvertire delle piccolissime e frequentissime ondulazioni notevolmente irregolari della parete arteriosa, fino a raggiungere ed oltrepassare, come nel nostro infermo, le 250 al minuto.

L'ispezione del cuore parimenti vi farà apprezzare delle oscillazioni rapidissime, come una specie di tremito ondulatorio, che si diffonde anche su tutto il resto della parete toracica.

E comprendete subito che uno stato così grave non può a lungo durare; la morte in tali casi è la fine strettamente necessaria dei poveri pazienti.

* * *

Che cosa è la tachicardia parossistica essenziale?

Quali sono le cause che la producono?

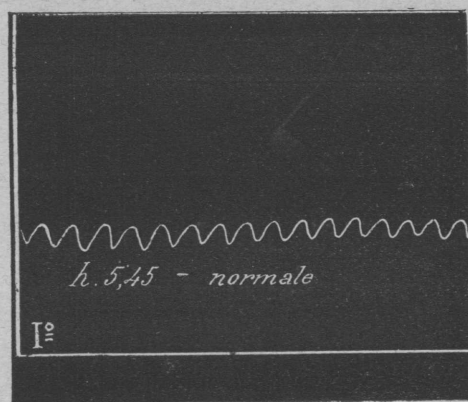
Ecco un argomento che merita tutto il nostro studio ed intorno al quale tanto si è detto e stampato, senza per altro che nè patologi, nè clinici, si siano potuti accordare.

Ho sempre ritenuta la tachicardia parossistica essen-

ziale, una nevrosi relativa ad un'alterazione funzionale, non del vago, come la maggior parte degli autori opina, ma dei *gangli cardiaci*, e specialmente di quelli della orecchietta destra in vicinanza dello sbocco delle cave.

La prova di queste mie vedute, intorno la sede della alterazione funzionale nella tachicardia parossistica essenziale, l'abbiamo avuta dai fatti sperimentali.

Per mio consiglio e sotto la mia direzione, i miei assistenti dottori Deganello e Crispolti hanno intrapresa una

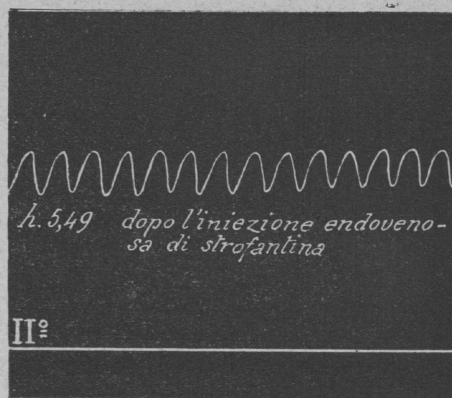


serie di ricerche sperimentali nei cani, allo scopo di studiare il meccanismo di azione fisiologica della strofantina, introdotta per la via endovenosa.

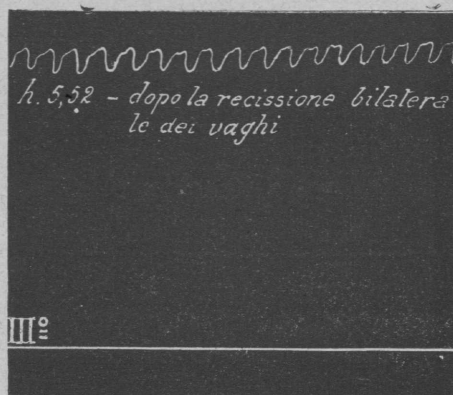
Le esperienze furono tutte concordi nel dimostrare che la strofantina introdotta per la via delle vene, determina immediatamente un rialzo notevole della pressione sanguigna, ed una diminuzione nella frequenza dei battiti cardiaci (Vedi grafica I e II).

In queste singolari condizioni, praticando nell'animale la resezione dei vaghi al collo bilateralmente, non si verifica una precipitazione dei battiti cardiaci ed un notevole aumento nella frequenza di essi con irregolarità, come avviene quando non è stata introdotta la strofantina per la

via delle vene. I battiti cardiaci pur facendosi subito alquanto più frequenti, rimangono in ogni caso in una frequenza che è sempre assai minore di quella che l'animale presentava prima della iniezione endovenosa di strofantina.



Permane l'aumento della pressione sanguigna, ed in certi momenti possono comparire piccole irregolarità delle pulsazioni cardiache, in mezzo ad un numero più o meno grande di pulsazioni normali (Vedi grafica III).



Che cosa sta a significare tutto ciò?

Ciò dimostra che la strofantina non agisce affatto sul vago o sui centri bulbari, ma che agisce sui gangli del cuore e per essi sul muscolo cardiaco.

Voi sapete che se venga tolto il cuore da un animale ancora vivo, e rimanga per conseguenza isolato da tutte le fonti primigenie della sua innervazione, gettato che sia sopra una tavola marmorea, prosegue per un certo tempo ad avere i suoi movimenti, anche se furono aperte le cavità e vuotate di tutto il sangue.

Quale potere d'innervazione può dare ancora il movimento a quest'organo, in quelle condizioni, se non alcuni centri autoctoni, che si trovino nel cuore stesso e che rappresentino la fusione dei poteri o branche diverse della innervazione cardiaca?

Questi poteri superstiti dalla recisione di tutti i tralci nervosi principali, non possono essere se non concentrati sui gangli esistenti nell'armatura muscolare del cuore.

Io mi raffiguro i gangli cardiaci, come gruppi di cellule in cui convergano rami nervosi di diversa origine (vago, simpatico), i quali si fondono così fra di loro da non rappresentare più esclusivamente, l'uno o l'altro dei rami nervosi che li compongono.

Il ganglio cardiaco, secondo me, è la sintesi, il risultato cioè di più azioni. Per questo credo che i gangli cardiaci rappresentino i centri regolatori o i registri del cuore: centri autoctoni questi, che sono adibiti a regolare i movimenti del cuore e proporzionare sul muscolo cardiaco la giusta influenza dei nervi motori, moderatori, sensitivi ed inibitori del muscolo.

Il plesso nervoso, è considerato semplicemente come un nodo stradale, nel quale si avvicinano i tralci delle differenti innervazioni cardiache, per poi nuovamente divergere con i loro poteri differenziati.

I gangli invece che si trovano anche sui plessi, sono raggruppamenti di cellule nelle quali i vari ramoscelli nervosi dalle diverse origini si uniscono, si fondono, si trasfor-

mano in un potere complesso: come per esempio nella pittura, due colori ne formano un terzo, che nella fusione non è più nè l'uno nè l'altro; come in chimica, l'unione di un acido con una base, costituisce un sale, che non rappresenta più la forza individualizzata dei suoi componenti; come in matematica, due componenti costituiscono una risultante, che non è più nè l'una nè l'altra forza isolata.

E' mestieri svolgere questo concetto, che per me entra come fattore precipuo di quella tensione funzionale cui è creduta l'economia dell'organo, anche indipendentemente dai tralci nervosi che da diverse parti gli giungono.

Così la clinica porge un'altra volta, ai laboratori di fisiologia sperimentale, un nuovissimo argomento di studio.

*
* *

Secondo me adunque la tachicardia parossistica essenziale, muove da uno stato irritativo-paralitico dei gangli cardiaci.

La conferma di queste mie affermazioni, emerge chiara dai risultati delle esperienze eseguite nella mia clinica e che vi ho testè ricordate.

Nello studio della patogenesi della tachicardia parossistica essenziale, conviene soprattutto considerare l'azione esercitata dalle sostanze tossiche che, per la via delle vene sopra-epatiche, provengono dal fegato; e che immesse nel torrente circolatorio venoso della vena cava ascendente, versandosi nell'orecchietta destra con una azione tossica, producono la grave alterazione funzionale dei gangli cardiaci ivi esistenti (vena porta: *porta malorum*).

Concetto questo che è stato, con una formula più mo-

derna e più chiara, ripetuto dal mio illustre amico il professore Bouchard.

Quindi, a parer mio, dobbiamo dare molta importanza nello studio della patogenesi di queste forme morbose, allo stato funzionale delle cellule epatiche e alla virtù svenenatrice di queste: nel senso che quando il sangue della porta molto meno depurato si versi per le vene sopraepatiche nella cava ascendente, e da questa nell'atrio destro del cuore, dove si trovano i gangli, si può molto ragionevolmente presumere, che questa possa essere l'origine più frequente della tachicardia parossistica essenziale.

Nè io voglio più a lungo intrattenervi sullo studio analitico dei momenti causali, cui l'osservazione clinica riferisce la genesi eventuale del grave fenomeno.

Sono queste cognizioni, che ognuno di voi può apprendere leggendo i vari manuali di patologia interna.

Vi ricorderò soltanto che si dà generalmente molta importanza, nella etiologia della forma morbosa di cui ragioniamo, all'alcool, all'uso delle bevande vinose in genere, al tabacismo per effetto della intossicazione nicotinic, agli abusi venerei, ai soverchi affaticamenti psichici e corporei, ai frequenti patemi d'animo, agli spaventi, agli errori ed ai disordini dietetici, ecc., ecc.

* * *

Se vi rifate a leggere i trattati di medicina più in uso ed accreditati, vedrete che per la cura dell'attacco parossistico di tachicardia, furono proposti dai diversi autori rimedi i più svariati, però di questi nessuno si era dimostrato fino ad oggi di sicura efficacia.

Il nostro ammalato infatti, come avete appreso dalla

istoria clinica, li aveva tutti provati senza risentirne giovamento alcuno.

Ci ispirò il gravissimo caso del paziente, prossimo a morire, d'introdurre per la via delle vene la strofantina, rimedio eroico, alla dose di un milligrammo in una unica iniezione, disciolto in 10 gr. di soluzione fisiologica.

La amministrazione dello stesso farmaco per via sottocutanea, come avete udito dalla istoria clinica, non aveva prodotto precedentemente alcun giovevole effetto.

Alla nostra terapia endovenosa il malato deve la sua salvezza.

Il polso che non si riusciva a numerare, tanta n'era la frequenza, dopo la prima iniezione endovenosa di un milligrammo di strofantina, da oltre 250 battiti al minuto è caduto immediatamente a 200; a 180 dopo la seconda iniezione, e ad 80 battiti immediatamente dopo la 3^a (4 minuti circa dopo la iniezione).

Al momento della cessazione del parossismo, il paziente riebbe quel violento dolore, paragonato sempre da lui ad una pugnalata al cuore; dopo di che si è sentito rinascere.

L'ambascia è scomparsa come per incanto. Il polso è disceso progressivamente a 60 battiti al minuto, in meno di un'ora, facendosi valido, regolare, ritmico.

La diuresi, che era ridotta a 100 cmc. appena di urine *pro die*, si è fatta abbondante, per modo che nello spazio di quasi 10 ore, il paziente ha eliminato circa 3 litri di urine limpide, chiare, non contenenti alcuna traccia di albumina, in confronto di quelle emesse durante il parossismo, nelle quali trovavasi oltre l'1% di principî albuminoidi.

Alla immediata cessazione del parossismo, seguì un altro fatto critico importantissimo, cioè a dire un profuso sudore a tutto il corpo, più intenso ai precordi.

Il miglioramento e la consecutiva scomparsa dei fenomeni di scompenso fu rapido, tanto che 48 ore dopo la cessazione del parossismo si verificò la completa scomparsa della ascite e degli edemi ed una notevole riduzione dei limiti del cuore e dell'epate che, dopo qualche giorno, ritornarono perfettamente normali.

Fatto questo, veramente meraviglioso!

Avendo notato un piccolissimo accenno ad irregolarità delle pulsazioni cardiache, pur mantenendosi normale la loro frequenza, continuammo per qualche giorno nella amministrazione della strofantina per la via delle vene, nei due giorni successivi cioè alla cessazione del parossismo; per altri 5 giorni nella amministrazione del farmaco per via intramuscolare, fino a raggiungere la dose progressivamente decrescente di $\frac{1}{2}$ milligrammo *pro die*.

Il risultato ottenuto da questa terapia, non poteva essere migliore.

Voi vedete che questo bravo uomo, gode delle attuali sue condizioni di salute, ed' avete udito dal diario riassuntivo che il polso batte 60-62 volte al minuto, è valido, regolare, ritmico.

Il regresso e la guarigione del parossismo, in queste forme morbose, sta appunto, non solamente nella diminuita frequenza dei battiti, ma nella regolarizzazione dei battiti stessi, come è avvenuto nel nostro infermo.

In certi casi, terminato il parossismo, il tachicardico diviene bradicardico.

Nel nostro infermo, il numero dei respiri è 18. Il cuore, dopo l'azione benefica della strofantina, anche secondo il metodo della triangolazione della nostra scuola, è nei limiti normali.

I suoni ed i toni cardiaci sono puri e validi.

Anche il fegato è ritornato pressochè nei confini fisiologici.

Non esistono più tracce di ascite nè di edemi; le funzioni gastro-intestinali sono normali.

La diuresi è pure fisiologica; le urine sono abbondanti e non contengono alcun elemento abnorme.

*
* *
*

Il risultato ottenuto nel nostro paziente dalla terapia endovenosa, mercè la strofantina, conferma quello ottenuto precedentemente nello stesso infermo la prima volta che cadde sotto la nostra osservazione, e di cui avete avuto ragguaglio dalla istoria anamnestica.

Questo risultato favorevolissimo trova eziandio la sua conferma in un altro caso occorsomi nella pratica privata, gravissimo anche esso.

Si trattava di un alto personaggio, il quale da circa 30 giorni era in preda ad un attacco di tachicardia, con un polso di oltre 200 battiti al minuto, tipicamente e chiaramente irregolare ed aritmico, e con tutto il quadro di un grave scompenso cardiaco che non sto a riferirvelo, poichè è un quadro che voi già ben conoscete.

Orbene in questo uomo, nel quale tutte le cure possibili ed immaginabili erano state praticate con risultato negativo, io consigliai la terapia delle iniezioni endovenose di strofantina.

Il mio assistente dottor Crispolti, per mia espressa volontà e sotto la mia direzione, praticò una iniezione endovenosa di un milligrammo di strofantina, mercè la quale dopo circa 4 minuti si ebbe la cessazione del parossismo.

Il polso cadde d'un tratto a poco più di 60 battiti, e l'infermo nello spazio di sole 6 ore emise circa 3 litri di urine limpide, chiare, senza tracce di albumina, mentre nei

giorni precedenti, non ostante l'amministrazione di cardiocinetici e di diuretici i più svariati, si aveva intensa oliguria.

Anche in questo caso i fenomeni di scompenso cardiaco si dileguarono rapidamente nello spazio di 3 giorni circa: nè vi fu necessità di ricorrere ad ulteriori iniezioni endovenose di strofantina.

Ci limitammo a praticare per qualche giorno iniezioni intramuscolari del farmaco, alla dose di un milligrammo, fino a mezzo milligrammo *pro die*.

* * *

I risultati ottenuti da noi, *per la prima volta*, nelle forme le *più gravi* che si possano immaginare di *tachicardia parossistica essenziale*, con le *iniezioni endovenose di strofantina*, sono veramente meravigliosi.

A me basta intanto che voi riconosciate anche oggi la indiscutibile utilità che, nelle forme gravissime di tachicardia parossistica essenziale, adduce l'applicazione della terapia endovenosa della strofantina.

Tenete adunque sempre vivi gli ammaestramenti che oggi avete uditi da me, perchè possiate giovarvene a beneficio dell'umanità sofferente, quando scendendo nella pratica privata, vi troverete dinanzi a casi, come questi gravissimi, per i quali sarete invocati a soccorrere un morente che può ancora salvarsi.

* * *

Tutta questa numerosa e multiforme serie di fatti, cui si potrebbero aggiungere altri molti, dimostra a luce meri-

diana l'importanza del metodo di affidare i medicinali eroici alla via delle vene.

I veri prodigi che osservammo di risurrezione sfidano alla luce del sole ogni contrarietà, la quale oramai, dopo tante prove, non può dipendere che da ignoranza o da malafede.

244



