

BIBLIOTECA
LANCISIANA



L'ARSENATO DI CHININA

E

LE FEBBRI DA MALARIA

LEZIONE CLINICA

PER

GUIDO BACCELLI

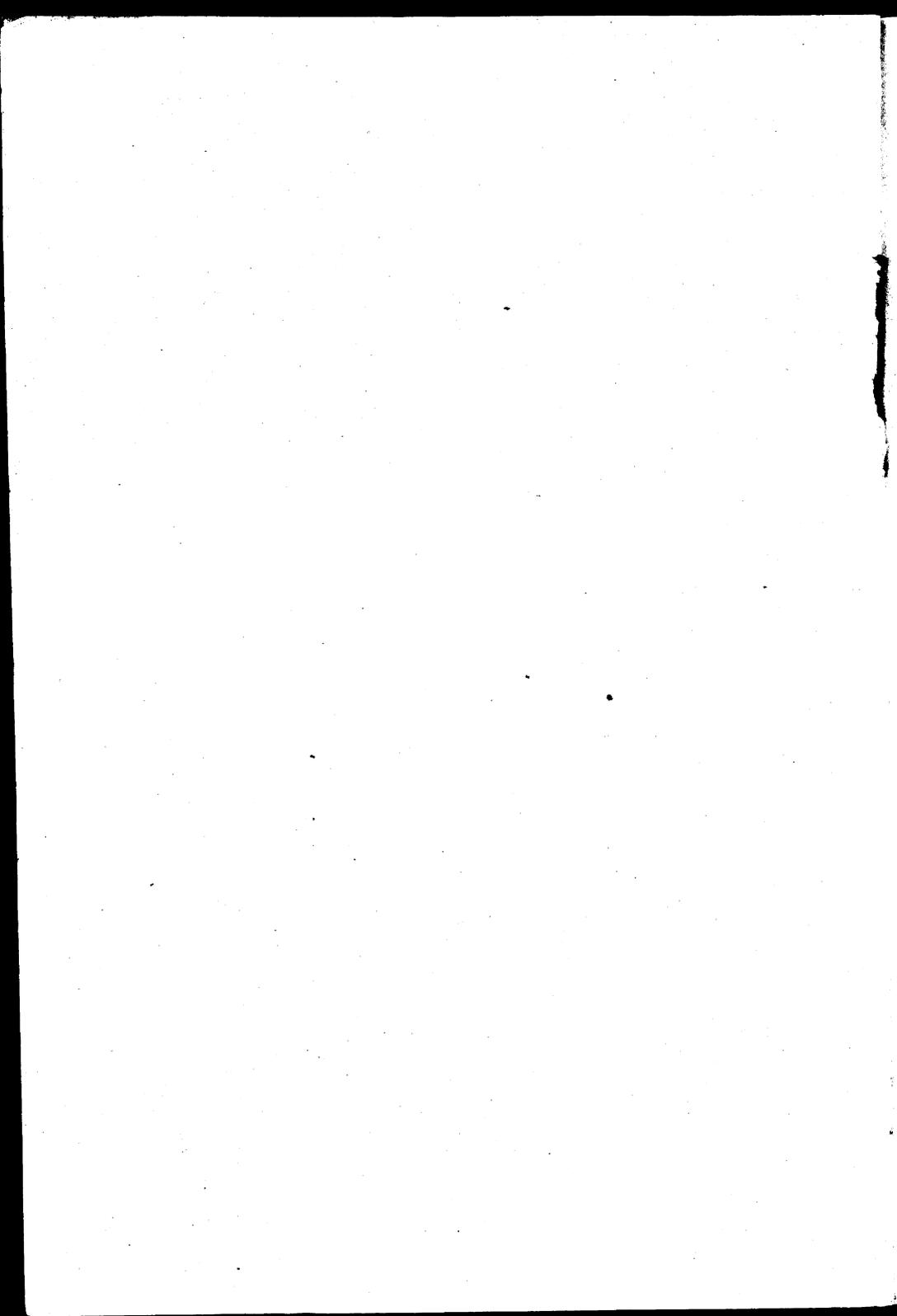
PROFESSORE DI CLINICA MEDICA NELL'UNIVERSITÀ ROMANA
UFFIZIALE DELL'ORDINE DE' SS. MAURIZIO E LAZZARO
ECC. ECC. ECC.



ROMA

DALLA TIPOGRAFIA ROMANA

1870.



L'ARSENIATO DI CHININA

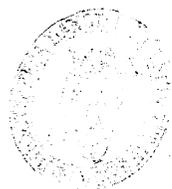
E

LE FEBBRI DA MALARIA

LEZIONE CLINICA

PEL

Cav. Prof. GUIDO BACCELLI



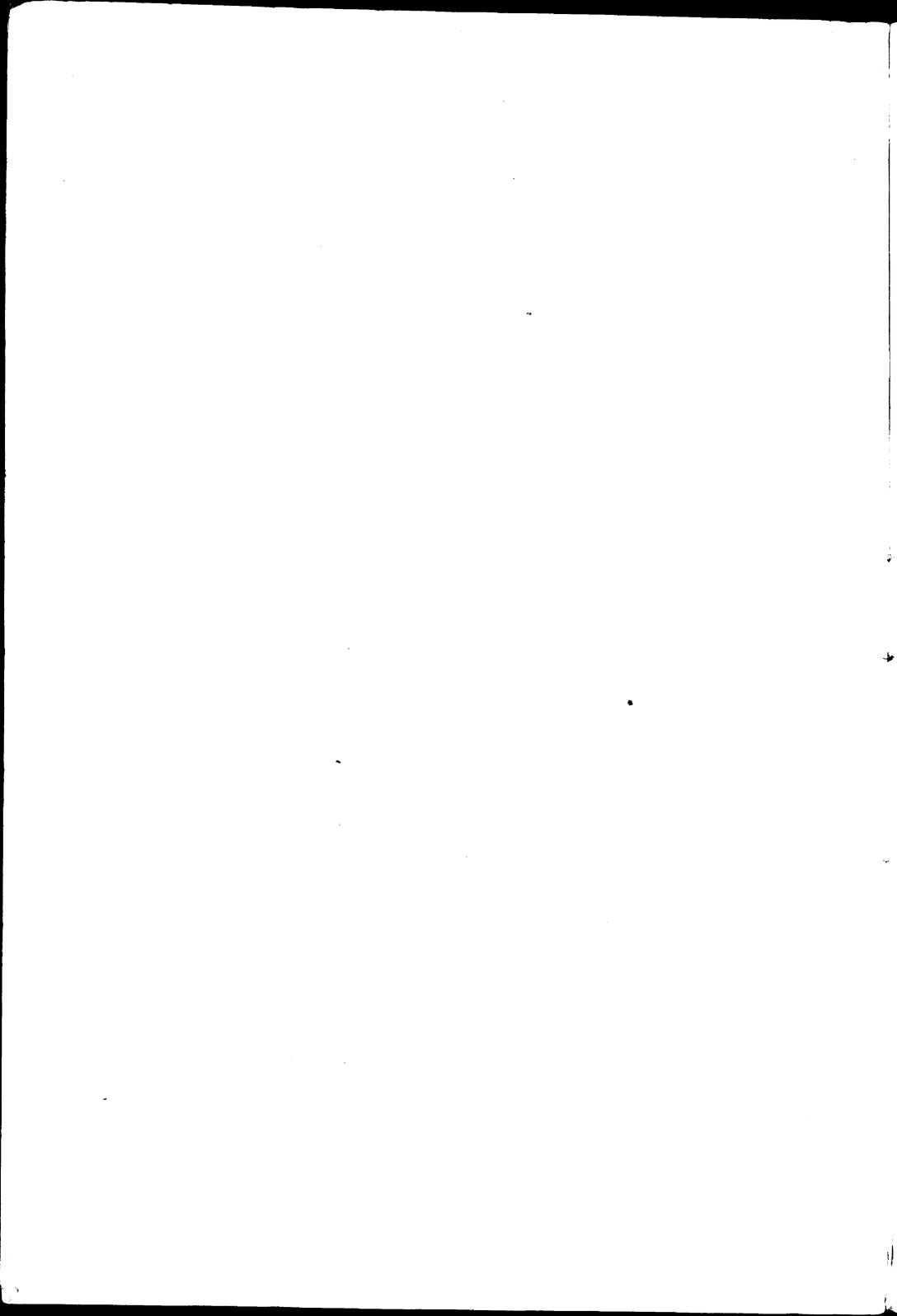
Estratto dall'Archivio di Medicina Chirurgia ed Igiene
ANNO II. — FASC. 2. — 1870.

ROMA

DALLA TIPOGRAFIA ROMANA

Piazza Poli N. 11

—
1870.



SOMMARIO

L'Arseniato di Chinina, cenni storico-farmaceutici — Primi esperimenti del Viale in Roma (1852) - ragioni di elevarne le dosi — Nostri esperimenti sui bruti — L'Arseniato di Chinina di S. Spirito — sua preparazione — controllo chimico — contiene $11 \frac{8}{100}$ di acido Arsenico — Casuistica Clinica — Osservazioni speciali — L'Arseniato di Chinina nelle urine — Solubilità — sdoppiabilità del sale — Congeffure di una virtù antidotale della Chinina idrata per l'Acido Arsenico — Sperimenti sui bruti — Conclusioni.

Signori

Laddove la malaria è una sventura endemica, come lo devoli sono i conati a raggiungerne la etiogenesi, necessari gli studi a riconoscerne gli effetti fisio-patologici nell'umano organismo; così opportunissima è a ritenersi ogni notizia esatta dei mezzi onde l'arte si giova per la redintegrazione dei danni incontrati sotto l'agente infettivo.

Di questi mezzi i due poderosissimi sono, la *Chinina* e l'*Arsenico* (1). Parve, dopo sicura sperienza sul valore an-

(1) L'Arsenico, è fama, che dai medici indiani fosse la prima volta amministrato per la cura di talune infermità. —

Dioscoride nella sua opera — *περι της Ιατρικης lib. 5, cap. 121-122* — discorre dei solfuri di Arsenico come valenti a curare le ulcere, gli esantemi, i condilomi, amministrati esternamente; la suppurazione dei polmoni, la tosse inveterata, l'asma, amministrati internamente. —

Fra gli ebrei della Lituania, come scrive Giuseppe Frank, usavasi dai medici da tempo antichissimo l'Arsenico contro le febbri intermittenti. —

Plinio (Historia natural.) Celso (De re medica) Galeno (De simpl. med. facult.) Celio Aureliano (Morb. chron.) parlano dell'Arsenico usato pressochè nelle medesime contingenze morbose che novera Dioscoride. —

Rhazès, Avicenna, Janus e tutti gli altri medici Arabi che nell'età di mezzo levaron fama di lor valentia lodarono l'Arsenico e ne estesero le indicazioni. —

tipiretico di queste due sostanze, che il connubio chimico delle medesime, ossia la formaziene di un sale composto di Acido Arsenico e di Chinina, dovesse fornire il *non plus ultra* dell'azione desiderata.

Nel declivio del medio evo l'Arsenico fu dimenticato in Medicina. — Gli autori di que' tempi non ne dicono nulla. —

Però sul principio del Sec. XVII quando cioè la Medicina usciva dalla caligine che per tanto tempo l'avvolse, risorse l'uso dell'Arsenico. — Van-Helmont, Tagault, Lemery, Wepfer, Sthal, Zeller parlano in favore dell'uso dell'Arsenico, e Gohl ripetendo le sperienze di un medico che lo adoperava contro le febbri intermittenti lo chiama — *certissimum at nequissimum*. — *Adriano Slevoigt* da Jena in un opera col titolo — *De exceptione sive permissione prohibitorum, et prohibitionis permissorum*. 1700 Jena — vanta la proprietà febrifuga dell'Arsenico. —

Frik da Ulma in un lavoro — *Paradoxa de venenis* 1710 — scrive — *Experientia nos docuit, Arsenicum in febribus intermittentibus adhibitum omnes eas dotes possidere, quibus optima remedia praedita esse debent*. —

Questi lavori si compirono sullo scorcio del Secolo XVII e sul principio del Sec. XVIII, e la fama dell'Arsenico in medicina si faceva ognora più grande, quando poco oltre la metà del Secolo XVIII sorse A. Stoerek medico di Vienna, il quale levò altamente la voce contro l'uso dell'Arsenico in medicina gittandolo nel discredito più grande. Egli dice (Annus Medicus) di aver fatto sperimento dell'Arsenico bianco nelle febbri intermittenti, ma « *infeliciori cum successu..... febris quidem supprimebatur, sed sequebatur ardor quidam continuus in sterno, tussicula sicca, appetitus plenarie deletus.... et febris hectica certe agrum interfecisset nisi illi emollientibus oleosis remediis et lacteis non succurrisset, quibus post duos demum menses convaleuit.* » E poi che gli parve che il preparato arsenicale (medicina arsenicalis) contenesse gran copia di Arsenico, scenò questa, e disse che le febbri furon affatto tronche « *nihilò tamen minus funesta illa symptomata protulit, ut itaque illud ex omni medicaminum apparatu prorsus sit ejiciendum.* » —

A tanta storia di guai i medici sbigottiti rinunciarono all'uso dell'Arsenico il cui sol nome incuteva loro spavento. —

Ma appresso Keil, Bernardht, Gmelin, Monrò, Hoffman, Huermann, e i due Plenitz in Germania reagirono contro Stoerek e contro il generale discredito a favore dell'Arsenico, presentando studi e sperimenti conscienziosi, i quali da ultimo, come accade di ogni vero, prepoterono sulla miscredenza levata da Stoerek. —

Giovanni Jacobi col suo lavoro — *De prudenti Arsenici sale alkalino usu interno salutari* 1757 — divulgò la virtù dell'Arsenico per tutta Europa. — Egli faceva uso contro le febbri intermittenti di un preparato arsenicale detto — *Medicina arsenicalis Jacobi* — di cui dava agli adulti trenta gocce ed asserisce che — *salutares effectus praestitisse, nullamque noxam unquam reliquisse.* —

In Inghilterra contemporaneamente Tommaso Fowler colla sua opera — *Medical reports on the effects of Arsenic in the cure of agues, remittent fevers, and periodic headach* — popolarizzò l'uso dell'Arsenico — sopra 240 ammalati di febbri intermittenti col suo liquore arsenicale egli ottenne 171 guarigioni perfette. — E Freir di Birmingham scrisse di aver ottenuto successi brillantissimi col metodo di Fowler. —

Intanto si estese l'uso dell'Arseaco alla cura di altri morbi come l'Epilessia per Hoffman, la tisi tubercolare, le malattie cutanee, l'Elmintiasi ecc. ecc. ma si ampliarono le sperienze di questo terribile veleno contro le febbri intermittenti ostinate e ribelli. —

Villan, Pearson arricchirono di novelli fatti i lavori sull'azione febrifuga dell'Arsenico, e a ciò pure contribuirono i medici francesi Valentin, Besgranges, Foderè, Dufur, l'italiano Brera, l'alemanno Harles, l'americano Thomas il quale usò con prospero successo l'Arsenico contro le febbri intermittenti nelle contrade paludose delle provincie federate di America. —

E fu con questo preciso intendimento che l'*Arseniato di Chinina*, ammesso oggimai nelle Farmacopee le più accreditate a far parte della suppellettile terapeutica ch'è adoperata specialmente nelle febbri da malaria, lo si consigliò a preferenza contro quelle che vidersi refrattarie all'Alcaloide ed agli altri

Nell'opera citata di Harles e negli atti dell'Accademia de'curiosi della natura si legge che nel secolo pp. nella Prussia e Sassonia alcuni chirurghi non servivansi che dell'Arsenico nelle febbri intermittenti. —

Foderè nel 1806, 1807, 1808 sperimentò nella sua clinica l'Arseniato di soda alla dose di $\frac{1}{8}$ di grano al giorno contro le febbri intermittenti. — E riportandosi queste sperienze di Foderè nel Dizionario delle scienze mediche (Venezia 1828) si conchiude — *La sua arditezza trovò e troverà pochi imitatori, ogni medico prudente escluderà un rimedio il cui nome soltanto ispira spavento!!* —

Kill chirurgo a Chester in una sua memoria [publicata nel 1808 vanta l'uso dell'Arsenico come febrifugo. —

Il Boullier scrive a Cadet di Gassicourt — aver ministrato durante il mese di Dicembre 1811 e Gennajo, Febbrajo e Marzo 1812 la soluzione di Arsenico a 300 malati e aver riconosciuto in esso una virtù febrifuga da non cedere per nulla alla China. —

Nella guerra francese, scrive Niemann (*Pharmacopea Batarca*) in cui per le interrotte comunicazioni si scarseggiava di corteccia peruviana si fece grandissimo uso dell'Arsenico con grandissimo vantaggio. —

Heimis da Berlino fa soggetto delle sue lodi l'Arsenico contro le febbri intermittenti. —

Gasc medico della grande armata si servi dello stesso rimedio negli ospedali di Danzica. —

Il Dott. Francesco Santini da Pisa però nelle sue sperienze mediche dice che il liquore antipiretico di Harles non ha avuto nelle sue mani virtù costante contro le febbri intermittenti. —

Nell'Epitome medica di Gio. P. Frank si legge «*Non igitur superflua aliorum quae febribus adversantur investigatio est, quin ideo ad suspectissimum atque Arsenicum recurendum esse credamus. ...*» —

Giuseppe Frank nella sua opera celebrata scrive di aver adoperato tre volte solo l'Arsenico contro le febbri intermittenti, ma invano. —

La dottrina di Broussais in Francia scagliò l'anatema ai medici che usavano l'Arsenico. — Ma quella dottrina cadde poco dopo esser nata e l'Arsenico venne riabilitato specialmente per opera di Boudin nella sua opera — *Traité des fièvres intermitt. des contrées palud. suivis de recherches sur l'emploi therap. des preparat. arsenicales* — Paris 1842. — Egli, il Boudin, curò 4,000 ammalati di febbri intermittenti negli ospedali di Parigi, Versailles e Marsiglia, nè mai ebbe mestieri ricorrere alli preparati chinacei. — Propone inoltre l'uso profilattico dell'Arsenico ne'luoghi paludosi a prevenire la febbre. Le sperienze fatte nuovamente in Francia per Tessier, Maillot, in Italia per Garbiglietti in Torino, e Portafax in Corsica, in Algeria, in America ecc. hanno fatto un eco plaudente ai risultati di Boudin. —

Trousseau nelle sue lezioni cliniche discorrendo la cura delle febbri intermittenti accenna appena i pretesi succedanei della China, ma si trattiene a dire dell'Arsenico il quale ha usato, seguendo Boudin, nella dose di 1 grammo in 1000 di acqua distillata. — E scrive — *Sous l'influence du traitement par l'arsenic..... les engorgements viscéreux de la rate, disparaissent..... les récidives étaient beaucoup plus rares chez les malades soumis à cette médication que chez eux qui avaient été traités par le sulphate de quinine.* —

Il nostro Folchi — *Materiae medicae compendium. Mediolani 1842* — sebbene lodi la virtù febrifuga dell'Arsenico e si argomenti pure in qualche guisa di spiegarla, non ne consiglia l'uso — *sinecristis nonnullis casibus permoti et copia corticis qua sumus muniti.....* —

La maggior parte di queste notizie storico-terapeutiche dell'Arsenico, furono raccolte dall'eccezionale opera di Harles — *De Arsenici usu in Medicina — Norimbergae 1811.* —

preparati, credendolo un rimedio *eroico-tossico*. Per la qual fede, veramente ceca, appena vi ha chi non ricordi la necessaria immensa circospezione, e tutti si può dire gareggino nel confinar il sale al *minimum* della dose.

Il Trousseau (1) ne assegna i limiti dell'uso, fra 1 e 2 grani al più nelle 24 ore (1 grano in 2 libbre d'acqua).

Bertoloni ha voluto provare che un grano di arseniato di chinina tronca le più ostinate febbri periodiche; e che alla dose di un terzo di grano riesce innocuo allo stomaco, ma dalla prudenza richiedersi di amministrarlo alla dodicesima parte di un grano.

Orosi nella sua farmacopea scrive, l'Arseniato di Chinina essere velenoso, valere nelle più ostinate febbri intermittenti ribelli agli altri preparati chinacei, alla dose però di un dodicesimo di grano per volta, da giungere di rado a un grano.

Sebastiano Purgotti nel suo trattato di Chimica (2) dopo aver esposto la composizione dell'Arseniato di Chinina e il modo di ottenerlo, dice, conchiudendo: « Questo sale poi si usa alla « dose di un dodicesimo ad un sesto di grano nelle febbri « intermittenti, e specialmente allorchè sono sommamente ri- « belli ad altri rimedi, o recidive; e il prof. Bertoloni in Italia, « e poco dopo Bourieres in Francia, ne hanno introdotto l'uso « con prospero successo, asserendosi da essi, che basti un « grano a troncare il periodo delle febbri le più ostinate. »

Reveil (3) distingue un Arseniato ad un Arsenito di Chinina; dice, questo essere un bi-arsenito, e lo narra preconizzato nel 1847 da King-tom nelle febbri, ma ne tace la dose. Dell'arseniato invece la fissa a due decigrammi (quattro grani circa) per una libbra d'acqua distillata.

Bouchardat (4) lo limita da 5 a 10 milligrammi (da mezzo grano ad uno).

(1) Trattato di materia medica — Napoli — 1864.

(2) Trattato di chimica — terza edizione — vol. 3. — pag. 306. — Perugia 1863.

(3) Formulaire raisonné des nouveaux médicaments. Paris 1864.

(4) Seconda edizione. Parigi 1864.

Dorvault (1) propone dietro l'esperienza di M. Bourieres la dose dell' Arseniato chinico a due decigrammi per mille grammi d'acqua distillata.

Però un moderno ed accreditato farmacologo italiano il Righini (2) si esprime circa la dose così, che ad alcuni puritani parve eccessivo. Egli dice «L'Arseniato di Chinina..... fù preconizzato nelle malattie della pelle e nelle febbri intermittenti ostinate da 20 a 40 centigrammi al giorno (4-8 grani.

Coteste citazioni saranno più che bastevoli a dimostrare in qual conto fosse tenuto l'Arseniato di Chinina e quali ne fossero le *paure ufficiali*.

Ora, se innanzi agli occhi di tutti gli onesti sia lodevole colui il quale mancando di esperienza propria siegue modestamente quella degli altri e non ne abbandona la traccia; non gli è permesso però di giurarvi sù, nè di trarre conseguenze che non iscendano legittimamente.

Dieciotto anni or sono (1852) fui testimonia e parte dell'esperienze istituite in questa Clinica istessa dal mio illustre Maestro e Predecessore il Cav. Benedetto Viale. Se notabili effetti si videro sù qualche infermo anche dalle dosi menome e ripetute nelle quali amministrossi il sale (24^{mi} di grano), si ricobbero più numerosi gl' insuccessi, Ciò pure da molto tempo costatava il Ch.^{mo} Prof. Francesco Ratti, Chimico della nostra Università, avendo fatto compiere sù larga scala esperimenti, a frazioni di grano, con un Arseniato di Chinina da Lui stesso preparato. Nella grande maggioranza dei casi Egli ne accerta che il risultato fu negativo. Ora quell' insuccessi che io stesso vidi, e per giunta l'assicurata assenza di ogni fenomeno riferibile ad azione tossica, m'incoraggi a sperimentarlo in più larga dose, per mio proprio conto. Tenni di aver fatto impresa di giovanile arditezza e la tacqui allora, considerando

(1) L'officine, ou, repertoire général de pharmacie pratique. Set. edit. Paris 1867.

(2) Farmacopea Popolare Torino 1864.

che la mia età e la mia inesperienza non avrebbero in guisa alcuna potuto superare il ritegno ch'era legittimato dalla prudenza di un grande Maestro; però non dimenticai la prova. Ma oggi, che da otto anni presiedo all'insegnamento clinico, e che sarebbe in me colpa il sentirmi diseguale all'altezza del compito affidatomi; oggi che nulla ho più a temere dalla critica, sono tornato volentieri sull'argomento, per dimostrare una volta di più la fallacia di alcuni precetti aprioristici che pur si trovano largamente imposti da moltissime opere di medicina, e su questo argomento dalle più vantate Farmacologie.

Tuttavolta seguendo i dettami della prudenza, che è e sarà sempre uno de' pregi più cospicui di un pratico, prima di accingermi all'esperienze sull'uomo mi procacciai quelle sui bruti. Dagli archivi del mio gabinetto di Anatomia e Fisiologia patologica traggio la seguente nota.

S. SPIRITO IN SASSIA 5 FEBBRAJO 1870.

Allo scopo di determinare la dose dell'Arseniato di Chinina, oltre la quale sarebbero incominciati gli effetti tossici, nel periodo di 24 ore, abbiamo adoperato come siegue:

Preso un giovane cane di media taglia (*chien pasteur*) gracile e denutrito ma apparentemente sano, l'abbiamo sottoposto all'amministrazione del sale suddetto — xxiv grani di arseniato di chinina furono divisi in sette pacchi tre di gr. iv e quattro di gr. iii.

Alle 12 meridiane fu somministrato al cane in esperimento un pezzo di carne contenente gr. iii del sale. Il cane lo ingoiò avidamente insieme ad altri brani di carne. Fu lasciato in una sala legato, con un solo catino di acqua daccanto. Alle 3 pomeridiane riveduto il cane, era della stessa vivacità ed allegria, si levò dal suo giaciglio per venire incontro, festeggiando e riconoscendo chi gli aveva dato la prima razione di carne. Allora, nella stessa guisa che sopra, gli venne data la seconda carta di gr. iii ed altri pezzi di carne. Il cane fu ri-

veduto alle ore 6 pom: stava benissimo; aveva emesso fecce del normale colore quasi cretacee, ben figurate senza muco. Nell'istante gli venne somministrata una prima carta di gr. jv nella guisa anzidetta. Il cane fu riveduto alle 12 della notte, aveva ingollato grani x di arseniato di chinina nelle anzidette distanze. Stava perfettamente, mostrava la stessa agilità le stesse feste. Intorno ad esso non eranvi egestioni di sorta. Ha passato la notte tranquilla: riveduto alle 7 del mattino era sano agile ed allegro. Sul meriggio di questo giorno 7 Febbraio ha preso un'altra carta di quattro grani, e così ebbe in tutto xiv grani di Arseniato di Chinina in 24 ore. Il cane sopportò tutta la dose senza traccia non solo di veneficio, ma senza pure il menomo sentore d'irritazione gastrica.

Ad un secondo cane che vidi in compagnia del mio giovane amico ed allievo il Dottor Roseo feci amministrare tutto un tratto xxjv grani dell' Arseniato di Chinina di S. Spirito in tanti boli di carne. Il cane li mangiò poco a poco e non n'ebbe il menomo risentimento.

Sopra un terzo cane finalmente si ripeté la prova istessa con identico risultato.

Dopo siffatti sperimenti, fu presa perfetta contezza dell'*Arseniato di Chinina* che trovavasi nella Farmacia di S. Spirito innanzi di propinarlo agl' infermi.

L' arseniato di chinina che rinvenni nella Farmacia dell'Archiospedale di S.° Spirito, era stato preparato fino dal 1852 dalla ch: me: di Giovanni Corsi Capo-farmacista. Doman-dammo se si conservassero note intorno quella preparazione, ed il Capo-farmacista attuale Sig. Cesare Corsi ebbe la gentilezza di fornirci la seguente.

« Acido Arsenicico gr. cx.

« Acqua stillata 3. xxviii.

« Filtra per carta la soluzione, ed aggiungi

« Chinina pura 3v e gr. viij.

« Esponi al fuoco dolcemente: ottenuta soluzione perfetta
 « filtra c. s. e fa cristallizzare. Avuto il sale cristallizzato, torna
 « nuovamente a scioglierlo nell'acqua distillata, evapora il li-
 « quido a pellicole e torna di nuovo a farlo cristallizzare.

Il sale ottenuto per questo processo fu, prima di adoprarlo, sottoposto ad una analisi di controllo dai Sigg. Peretti, Barelli, Campbell Chimico-Farmacisti.

Il primo di essi ci rendeva sicuri che il nostro preparato contenesse una forte proporzione di Acido Arsenico; gli altri due adoperandosi fino a dimostrarne la quantità ci asserirono contenersi nel sale di Acido Arsenico $11 \frac{8}{100}$ (1).

Dopo tutte coteste notizie, noi stessi innanzi di amministrare il preparato lo bruciammo a vista di tutti gli allievi, e la quantità de' fumi bianchi che elevaronsi, come il forte odore alliaceo ci mostrarono sommariamente la presenza in forte dose dell' Acido Arsenico.

Prima però di accingerci alla narrazione dei casi che formano il contingente clinico, perchè non si faccia luogo ad interpretazioni od obiezioni illogiche, non sarà fuori di proposito fissare esattamente la portata del nostro lavoro.

Noi non intendiamo che lo studio delle alte dosi di Arseniato di Chinina possa in guisa alcuna detrarre valore alle piccole e ripetute somministrazioni del farmaco, che contano in favor loro qualche fatto degnissimo di fede e narrato da uomini competenti. Solo ci proponiamo dimostrare ciò che avvenne in que' casi ne' quali per buone ragioni di pratica dovette il preparato nella sua quantità elevarsi ad una cifra tale che, pochi giorni or sono, sarebbe stata incredibile: ci proponiamo assoggettare allo studio fisiologico e terapeutico gli effetti del rimedio, così come ci passarono sott'occhio.

(1) Processo chimico tenuto dal Barelli e Campbell. — *Analisi dell' Arseniato di chinina.* — Si presero grammi 0,255 di Arseniato di chinina e si disciolsero nell'acido cloridrico ed acqua. Lasciato per 24 ore in contatto con eccesso di idrogeno solforato, depositarono tanto Solfuro di arsenico, che filtrato e disseccato a 100° C. il suo peso fu di grammi 0,038 — equivalenti a grammi 0,030 di acido arsenioso — corrispondente a 11,8 per cento nel sale chinaceo. —

Casuistica Clinica

I.° ESPERIMENTO (N.° 11 della Sala)

Polenta Giovanni di anni 22 Campagnuolo celibe di tempra robusta, già da 10 giorni febbricitante per intermittente terzana semplice, riparò nella nostra sala il 27 Giugno.

La terzana semplice cangiò in doppia con accessi d'intensità e durata corrispondenti nei giorni alterni.

Dei due il primo era più severo dell'altro, questo ripetevasi in sul meriggio, quello alle 3-4 pom.

Il freddo appena sensibile nel parossismo leggero, estendevasi ad una mezza ora; intenso nel grave, a due ore e più.

La temperatura nel primo segnava 38. e qualche linea al termometro di Celsius, nel secondo 39-40-41.

Il polso 80-95 nel primo; 110-120 nel secondo.

Il respiro 20-26 nell'accesso mite, giungeva a 30-32 nel grave.

L'accessione durava 6-7 ore, il grave 8-12.

La defervescenza in ambedue accompagnavasi a profuso sudore,

L'infermo aveva lurido il colorito della pelle, la milza iperplastica ed iperemica, turgida la ghiandola biliare, le mucose seminterne scolorate, la cachessia paluse.

Giorni del mese. 1 Luglio — 9½ ant. gli venivano apprestati gr. vi di *Arseniato di Chinina* in una volta, quindi gr. xviii in 6 carte di 3 grani ciascuna, da prendersi una ogni due ore.

Tornato l'accesso verso il meriggio, l'amministrazione venne interrotta e ripresa nella defervescenza che avveniva in sulle ore 9 pom. Indi terminò la dose alle ore 7 del vegnente mattino.

2. — 9 ant. ebbe gr. iii, e così gr. xxvii nelle 24 ore.

2. — sera — Accesso lieve — temp. 38 — p. 80 — r. 30. — durò 6 ore.

3. — mattina, — Apiretico, e tale si mantenne fino al giorno 11: in questo abbandonò la sala.

Fu notevole in tale caso la rapida modificazione della tinta cutanea e del tono dell'organismo: quella, di lurida che era si fece bianca lucente con isfumatura di vermiglio; questo, di abbattuto e cascante, energico e vigoroso.

II.° ESPERIMENTO (N.° 9 della Sala)

Jannacci Domenico di anni 27 Campagnuolo celibe di tempra robusta già da mesi 18 vessato da intermittente — malaria a tipo e durata variabile: fu accolto nella nostra sala il 1 Luglio con febbre che di terzana era passata in quartana e da questa in un tipo irregolare.

Avea dipinta la cachessia paludosa. I visceri ipocondriaci grandeggiavano, specialmente la milza.

Giorni del mese. 2 Luglio — Apiretico.

3. — Parosismo alle ore 3 pom. della durata di circa 10 ore. Il freddo era stato poco sensibile — temp. 40 — p. 108 — r. 23.

4. — Ore 9 antimeridiane amministraronsi gr. vj Arseniato di Chinina in una volta.

Ore 2 pom. — freddo ora $1\frac{3}{4}$ — temp. $39\frac{4}{5}$ — p. 100 — r. 28. Tutto l'accesso 9 ore e mezzo circa. — Si prescissero altri gr. vj che prese in una volta sulle 11 della sera, e quindi gr. xij in 4 carte da consumarsi una ogni due ore insino alle 7 del mattino vegnente.

5. — Ore 10 ant. — gr. vj in una volta: In tutto gr. xxx.

Ore 10 pomerid. — assalito da forti brividi per due ore. — temp. 39 — p. 103 — r. 25. — Tutto l'accesso 12 ore.

6. — Verso le ore 7 pom. l'infermo che versava in una stipsi ostinata ebbe lieve enteralgia che durò 48 ore dileguando per un semplice purgante oleoso.

7. — Mattina apiretico.

Ore $3\frac{1}{2}$ p. — nuovo accesso. — Freddo molesto 2 ore — temp. $38\frac{1}{5}$ — p. 98 — r. 27. — Tutto l'accesso si estese per circa 11 ore.

Gli accessi si ripetevano e l'arseniato di Chinina era inefficace; ne aveva preso gr. xxx in ore 24; quindi si cambiò preparato.

11. — L'infermo ebbe gr. xviii in una volta d'iposolfito di Chinina preparato dal Sig. Barelli.

12. — Altri gr. xii del medesimo preparato — niun vantaggio — gli accessi incalzavano di giorno in giorno a tipo quotidiano e a lunga durata.

15. — Si pensò sottoporlo all'uso dell'acido arsenico (un grano disciolto in una libra di acqua distillata: ne prendeva prima un cucchiaino ogni ora, poi ogni due. Tre volte si ripeté questa dose — senza vantaggio.

21. — Sottoposto finalmente al solfato di Chinina nella dose di 3ss si vide troncata la febbre.

22. — Apiretico.

23-24-25 — apiretico.

26. — Abbandona la sala.

In questo caso, mentre tra le mie annotazioni fisio-patologiche segnalava la digestione stomacale infralita di fronte alle sostanze albuminoidi, l'infermo avido di cibo domandò della carne asserendo che l'avrebbe mangiata e digerita bene. Come si rese apiretico, gli accordai ciò che richiedeva, ordinando si sorvegliasse diligentemente. Ma ingoiata la carne incominciò a risentirsi dello stomaco, ad accusare un peso ed una smania fastidiosissima. Durò in questo stato delle ore nelle quali i tormini intestinali succedettero alle noie dolorose dello

stomaco; non ebbe però nè vomito nè diarrea. Alla visita dell'indimani mi pregava istantemente a non dargli più cibo carneo, ed io che, sotto le apparenze di consentirvi, ordinai delle uova, fui testimonio una seconda volta dei disordini stomacali.

Questo caso valga una volta di più la osservazione già fatta, che, li spleno-pazienti soffrono nella digestione delle sostanze albuminoidi.

III. ESPERIMENTO (*Num. 5 della Sala*)

Buonafede Federico di anni 20 campagnuolo celibe, di tempra robusta, il dì 25 Giugno fu preso da febbre intermittente-malaria che durò circa ore 8.

Il 26 fu apiretico — Il 27 ebbe nuovo accesso verso le ore 11 ant. pel quale lasciata la campagna recossi nella nostra Sala Clinica.

Il freddo ch'era stato di mediocre intensità durò circa un'ora e mezza.

Seguì calore alquanto acre $38 \frac{3}{5}$. — Si ebbero dalla radiale 100 pulsazioni, mentre si notarono 23 respirazioni a minuto. Tutto l'accesso durò fino alle ore $8 \frac{1}{2}$ della sera, e si disciolse con discreta quantità di sudore.

28. Fu apiretico. — 29. Verso il meriggio ebbe altro accesso. — Il freddo durò due ore — temp. $38 \frac{3}{5}$ — p. 103 — r. 28.

30. Apiressia fino a un'ora pom. — Quindi brivido, prenunciante nuovo accesso febbrile, che durò circa due ore — temp. $40 \frac{4}{5}$ — p. 120 — r. 25.

Tutto l'accesso durò ore $9 \frac{1}{2}$ circa, e si disciolse per abbondante sudore.

Giorni del mese — 1. *Luglio* — Apiressia fino alle ore 3 pom. — Quindi freddo poco sensibile che durò mezz'ora — temp. $40 \frac{4}{5}$ — p. 113 — r. 28.

2. Apiressia fino alle ore 2 pom. — Quindi freddo intenso che durò ora $\frac{1}{2}$ circa — temp. $41 \frac{3}{5}$ — p. 125 — r. 47.

3. Apiressia fino alle ore 3 pom. — Quindi appena sensibile brivido — temp. $38 \frac{1}{5}$ — p. 77 — r. 25.

4. Ore $9 \frac{1}{2}$ ant. ebbe gr. xij di Arseniato di chinina in una volta ad onta della leggera diarrea di che lamentavasi da vari giorni, quindi altri gr. xvij in 6 carte — da prenderne una ogni ora.

2. pom. accesso pernicioso stupido — freddo che durò circa 3 ore — temp. $41 \frac{1}{5}$ — p. 120 — r. 32. Malsicuri dell'azione dell'arseniato, si ricorse al solfato di chinina del quale prese gr. xxjv.

6. Apiretico — solfato di chinina gr. xij nel pomeriggio.

7. Apiretico — ancora gr. xxjv di solfato di chinina a riprese.

11. Fino a questo giorno fu sempre apiretico — nel pomeriggio altro accesso lievissimo — temp. $38 \frac{2}{5}$ — p. 85 — r. 25.

12. Ore 9½ antim. — ebbe gr. xij di arseniato di chinina in una presa.
 13-14-15-16. Apiretico. Uscì dalla Sala dopo aver preso di Arseniato di chinina gr. xxiv innanzi l'accesso pernicioso, di solfato una dramma dopo l'accesso. Finalmente altri gr. xij di arseniato dopo l'ultima febbre.

Quindici giorni circa da che giunse alla perfetta apiressia, toccò la recidiva e nuovamente portossi nell'Archispedale di S. Spirito ove fu accolto nel quartiere del mio nobile Collega ed amico il Prof. Valeri.

Saputone il ritorno all'Ospedale, lo feci ricondurre nella Clinica.

La prostrazione delle forze dopo l'accesso ultimo di febbre era rilevante: aveva alito fetidissimo enteralgia e diarrea, aveva dolore alle fauci e raucedine. Tutti lo videro con un esteso catarro delle prime vie respiratorie, e delle gastro intestinali. Osservate le fauci erano anemiche: quà e là i pilastri listati di colore rosseggiante sopra fondo pallido, muccosa e gengive scolorate, soffio venoso, tessuti flaccidi.

Giorni del mese. 1 Agosto — Febbre — temp. 39 — p. 83 — r. 24 — lieve cefalea.

2. — temp. 38 ⅓ — p. 74 — r. 18 — deglutizione facile — dolore alle fauci e raucedine cessata.

Nel pomeriggio — temp. 39 ⅓ — p. 80 — r. 21.

3. — temp. 36 ⅔ — p. 68 — r. 20.

Aveva avuto una proporzionata catarrale. Considerata la recidiva, la prostrazione delle forze, la complicazione catarrale, la inutilità dei gr. xviii di solfato di chinina che il Prof. Valeri aveva ordinati nel suo quartiere, si credette soprasedere nutrendo l'infermo. Caduta la febbre, espriata la complicazione, fu amministrato.

Solfato di chinina dramma mezza sciolta in q. b. acqua acidula — acido arsenico — gr. ii — tartrato ferrico-potassico due dramme — acqua distillata libbra una a cucchiariate — una ogni due ore. Ad onta di questo trattamento la febbre tornò mite il 3 Agosto mattina — temp. 37 ⅔ p. 68 — r. 20.

Insistemmo nella stessa amministrazione giunta la totale defervescenza, ma si riprodusse altro lieve parossismo. Difatti notammo nel seguente mattino.

4. — Temp. 37 ⅔ — p. 68 — r. 20.

Nel pomeriggio temp. 38 — p. 76 — r. 24.

Si ordinò nella notte una cucchiata l'ora.

5. — Mattina — Apiressia — temp. 37 — p. 72 — r. 24 — si proseguì nello stesso metodo: però rinvennesi nel pomeriggio — ore 5 — temp. 38 ⅔ — p. 84. — r. 24.

Cadde nuovamente la febbre a modo che nel dì

6. — 9 ant. — temp. 37 ⅓ — p. 72 — r. 20.

Si prescrisse altra dose della stessa mistura che fu continuata coll'ordine di amministrare il solfato di chinina se quella non bastasse ad arrestare definitivamente gli accessi.

7. — Apiressia.
 — Ore 5 pom. — temp. 38 — p. 69 — r. 25.
 8. — Apiressia.
 — Ore 4 pom. nuovo accesso febbrile — temp. 38 $\frac{3}{5}$ — puls. 98 —
 r. 27. —
 Fu amministrato solfato di chinina.

IV. ESPERIMENTO (N.º 10 della Sala).

Innocendi Niccola di anni 50 campagnuolo ammogliato di tempra robusta venne nella Sala Clinica il dì 5 Luglio dopo aver avuto 3 accessi di febbre intermittente terzana.

Giorni del mese. 2 Luglio — Ore 9 pom. — primo accesso iniziato con freddo di circa ore 2 che si sciolse per sudore verso le ore 7 ant. del dì vegnente.

3. — Ore 6 pom. — nuovo accesso, con freddo della durata di un' ora, calore moderato, sudore abbondante.

4. — 12 merid. — altro accesso con freddo di ora 1, calore moderato, sudore profuso alle ore 9 pom.

5. — Ore 6 pom. — nuovo accesso, col declinare di questo si recò in Clinica.

6. — Ore 9 $\frac{1}{4}$ antim. — ebbe gr. vj di arseniato di chinina in una volta — ore 11 $\frac{1}{2}$ altri gr. iij che rese per emesi — a un' ora pom. altri gr. iij — e gr. iij di ora in ora fino alle ore 5 pom. — e restituì ancora l'ultima presa per vomito.

— Ore 6 pom. — leggero conato febbrile.

7 — Apiressia — Ore 9 ant. — gr. jx di arseniato in una presa — in tutto gr. xxxij.

8-9-10 — Apiressia.

11. — Uscì dalla Sala perfettamente guarito.

V. ESPERIMENTO (N.º 7. della Sala)

Marcolini Antonio di anni 37 carrettiere ammogliato di tempra robusta.

Giorni del mese. 3 Luglio — Ore 10 antim. fu colto da febbre. Il freddo fu intenso e durò un' ora — successe calore smanioso di 5 o 6 ore — quindi profuso sudore per due ore circa.

6 — Ore 12 merid. — altro accesso.

7. — Ore 10 ant. nuovo accesso.

— Ore 3 pom. venne in clinica.

8. — Ore 10 ant. — ebbe gr. jx di arseniato di chinina in una volta. — e gr. xvij dalle ore 2 pom. — a gr. iij ogni ora. In tutto gr. xxvij.

9. - 10. Apiressia.

11. — Uscì dalla sala libero da febbre.

VI. ESPERIMENTO (N. 12 della sala)

Ambrosi Antonio di anni 18 campagnuolo celibe di costituzione robusta.
Giorni del mese. 7 Luglio — Primo accesso senza freddo che durò dalle 7 ant. — alle 12 merid.

8. — 4 ant. — nuovo accesso che si protrasse anche fino alle 12 del meriggio.

9. — Mattina si recò nella sala clinica — 9 pom. — altro accesso che si estese fino alle 5 ant. del 10. Freddo intenso — temp. $40 \frac{3}{5}$ — p. 144 — r. 32.

10. — Apiressia — ore 9 ebbe gr. xvij di arseniato di chinina, dei quali gr. vj in una presa, e gr. xij a gr. iij ogni ora.

— Ore $7 \frac{1}{2}$ pom. — nuovo accesso febbrile.

11. — Durava la febbre — temp. $39 \frac{1}{5}$ — p. 90 — r. 24.

— Ore 10 ant. — gr. vj di arseniato in una volta e gr. xij a gr. iij ogni ora — In tutto gr. xxvj.

— Ore 12 merid. — Apiressia.

12-13 — Idem.

14. — Partì dalla sala libero perfettamente.

VII. ESPERIMENTO (N. 4. della Sala)

De Santis Antonio di anni 23 campagnuolo celibe di tempra organica debole.

Giorni del mese. 7 Luglio — 10 ant. fu colto da febbre — freddo moderato — 7. pom. — sudore abbondante.

8. — Apiressia.

9. — Nuovo accesso della stessa durata ed intensità.

10. — Apiressia.

11. — Ore 10 ant. febbre — 3 pom. entrò in clinica.

— $5 \frac{1}{2}$ pom. temp. 38 — p. 90 — r. 20.

12. — Ore $9 \frac{3}{4}$ ant. — gr. xij di arseniato di chinina in una volta — quindi gr. vj in due prese.

— Ora $1 \frac{1}{2}$ pom. nuovo accesso. — temp. $39 \frac{3}{5}$ — p. 102 — r. 27.

13. — temp. $38 \frac{1}{5}$ p. 80 — r. 20.

— Ore 9 ant. — gr. jx di Arseniato di Chinina in una presa.

5 pom. — temp. $38 \frac{4}{5}$ p. 80 — r. 25.

14. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — gr. xii di arseniato di chinina in una volta

15. — Apiressia — ore 9 ant. — gr. xii arseniato di chinina in una presa.

16. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{4}$ ant. gr. vi di arseniato in una volta.

In tutto gr. lvii.

17. — Uscì dalla sala perfettamente guarito.

VIII ESPERIMENTO (N.° 10 della sala).

Marinelli Filippo di anni 22 campagnolo celibe di tempra organica robusta.

Giorni del mese. 8 Luglio — 4 pom. — leggiero brivido seguito da colore smanioso che durò fino alle 2 ant. del 9 — quindi sudore.

9 — Apiressia — ore 7 ant. nuovo accesso — 7 pom. apiressia.

10 — Altro accesso febbrile eguale agli antecedenti.

11 — Altro accesso — ore 4 pom. venne in clinica — temp. $40 \frac{3}{5}$ — p. 100 — r. 36.

12 — Apiressia — ore 9 ant. — gr. xii di arseniato di chinina in una presa — gr. jx a gr. iij ogni ora.

— Ore $4 \frac{1}{4}$ pom. nuovo accesso febbrile — temp. 38 — p. 80 — r. 30.

— Circa 3 ore dopo ingollata l'ultima presa ebbe un emesi di materie biliose.

13 — temp. $37 \frac{4}{5}$ — p. 64 — r. 20 — ebbe l'infermo N.° 10 scariche alvine diarroiche nella notte.

— Ore 2 pom. — temp. $39 \frac{1}{5}$ — p. 70 — r. 20.

— Ventre 7 volte aperto in diarrea durante il giorno.

14 — Ore 9 ant. — temp. $40 \frac{1}{5}$ — p. 76 — r. 26.

— Si tenne calcolo della temperatura di due ore in due ore, per giudicare della natura e del grado della febbre.

— Ore 11 ant. — temp. $40 \frac{2}{5}$ — p. 76 — r. 26.

— Ora 1 pom. — $39 \frac{2}{5}$ — p. 72 — r. 24

— Ore 3 pom. profuso sudore — temp. $38 \frac{4}{5}$ — p. 74 — r. 25.

— Ore 5 pom. — temp. $37 \frac{2}{5}$ — p. 66 — r. 24.

— Ore 9 — 11 pom. idem.

15 — Apiressia — temp. $36 \frac{3}{5}$ — p. 38 — r. 18.

— Ore $3 \frac{1}{2}$ pom. nuovo accesso febbrile — temp. $38 \frac{2}{5}$ — p. 64 — r. 26.

16 — Apiressia che si protrasse fino al 20, giorno di uscita dalla clinica dopo aver preso gr. xxiv di arseniato di chinina.

IX ESPERIMENTO (N.° 11 della sala).

Cani Angelo di anni 22 campagnolo celibe di tempra organica mediocrementemente robusta.

Fu molestato da febbri intermittenti — malaria in varie epoche della sua vita.

Giorni del mese. 12 - 13 Luglio — Fu assalito da [febbre di eguale durata ed intensità.

14 — Ore 4 pom. si recò nella Sala clinica con nuovo accesso febbrile.

15 — Apiressia — $9 \frac{1}{4}$ ant. gr. xii di arseniato di chinina in una volta — gr. xii a gr. iij ogni ora.

— Ore 4 pom. altro accesso febbrile — temp. $40\frac{1}{5}$ — p. 98 — r. 36. —
Durante l'accesso ebbe due vomiti di materie bilirose — Nella notte gastro
enteralgia seguita da diarrea.

16 — Apiressia — ore $2\frac{1}{2}$ pom. leggiero accesso febbrile — temp. 38 —
p. 68 — r. 24.

17 - 18 — Apiressia.

19 — Uscita dalla sala dopo aver preso gr. xxvj di arseniato di
chinina.

X ESPERIMENTO (N.º 7 della sala).

Lici Secondo di anni 26 mugnajo celibe di tempra robusta.

Giorni del mese. 7 Luglio — Fu invaso da febbre che si disciolse per
sudore alle $8\frac{1}{4}$ pom. circa.

8 - 9 - 10 — Ebbe in ciascun giorno nuovo accesso febbrile.

11 — Ore 4 pom. fu ricevuto in Clinica.

— Ore $5\frac{1}{2}$ pom. — temp. 41 — p. 110 — r. 30.

12 — Apiressia — gli fu prescritta una soluzione di tamarindo gazzoso.

— Ore 3 pom. ebbe altro accesso — ore 5 pom. temp. 40 — p. 115 —
r. 33:

13 — Ore 9 ant. — temp. $38\frac{1}{5}$ — p. 99 — r. 26.

— Ore 3 pom. nuovo accesso febbrile — ore $4\frac{3}{4}$ — temp. $40\frac{1}{5}$ —
p. 98 — r. 32.

14 — Apiressia — Ore $9\frac{1}{4}$ ant. ebbe gr. xij di arseniato di chinina in
una presa.

15 — Apiressia — Ore $9\frac{1}{2}$ ant. — gr. vj di arseniato di chinina in
una velta.

16 — Apiressia — ore $9\frac{1}{4}$ ant. — gr. vj di arseniato di chinina in
una presa.

17 - 18 — Apiressia.

19 — Uscì dalla sala perfettamente guarito per gr. xxvj di arseniato
di chinina.

XI ESPERIMENTO (N.º 2 della sala).

Cacciotta Ferdinando di anni 16 campagnolo celibe di debole tempra.

Giorni del mese. 8 Luglio — Ore 4 pom. fu preso da febbre che si
disciolse per parziale sudore.

9-10-11-12-13-14 — Ebbe accesso febbrile dell'istessa intensità e
durata.

14 — Ore 6 pom. — si recò nella Sala clinica.

15 — Apiressia — ora una pom. febbre.

— Ore $5\frac{1}{4}$ — temp. $41\frac{1}{5}$ — p. 130 — r. 30.

16 — Apiressia — ore $9\frac{1}{4}$ ebbe gr. xvij di arseniato di chinina, dei
quali gr. vj in una presa — e gr. xij ogni ora.

Nel giorno stesso ebbe parecchie scariche diarroiche, ed una emesi di materie cibarie.

— Ore 10 pom. — nuovo accesso durante il quale ebbe due emesi di materie biliose.

17. — Ore 9. Ant. — temp. $38 \frac{2}{5}$ — p. 82 — r. 32.

— Ore $4 \frac{3}{4}$ pom. — temp. $38 \frac{1}{5}$ — p. 80 — r. 28.

— Ore 7 pom. — nuovo accesso febbrile.

18. — Ore $8 \frac{3}{4}$ ant. temp. 38 — p. 100 — r. 32.

— Ore 5 pom. — Apiressia.

— Ore 11 pom. — nuovo accesso.

19. — Ore 9. ant. — temp. $40 \frac{3}{5}$ — p. 104 — r. 20.

— Ore $4 \frac{3}{4}$ pom. — temp. $39 \frac{1}{5}$ — p. 110 — r. 27.

20. — Ore 9 ant. — temp. 38 — p. 100 — r. 25.

— Ore 5 pom. — temp. $38 \frac{3}{5}$ — p. 104 — r. 28.

21. — Ore 9 ant. — temp. 40 — p. 110 — r. 32.

— Ore 5 pom. — temp. $38 \frac{1}{5}$ — p. 98 — r. 25.

22. — Ore 9 ant. — apiressia — Prese in giornata gr. xxjv di Solfato di Chinina essendo inopportuno insistere sull'arseniato.

23—24 — Apiressia — ed in ciascun giorno ebbe gr. xxjv di Solfato di Chinina.

25—26—27 — fu egualmente apiretico.

28. — Uscì dalla sala perfettamente apiretico e libero di ogni incomodo.

XII. ESPERIMENTO (N.º 4 della Sala)

Leoni Francesco di anni 34 Campagnuolo celibe di tempra robusta fu affetto da febbri intermittenti-malaria, a vario tipo durata ed intensità dalla stagione di primavera 1869, fino al presente.

Giorni del mese. 17 Luglio — Ore 4 pom. — fu preso da febbre che si sciolse durante la notte.

18. — ore 6 pomerid. — ebbe nuovo accesso e si condusse nella sala Clinica.

19. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{4}$ ant. — gli furono prescritti gr. xxjv di arseniato di Chinina, dei quali gr. xij in una presa — gr. iij ogni ora.

— Ore 3 pom. — dopo l'ultima carta, leggero vomito, ma niun fastidio di ventre.

— Ore $4 \frac{1}{2}$ pom. — nuovo accesso — temp. $40 \frac{1}{5}$ — p. 100 — r. 20.

20. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{4}$ ant — gr. vj di arseniato in una volta.

21 — Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — gr. vj dello stesso preparato.

22. — Apiressia.

23. — Uscì dalla Sala guarito dopo aver preso gr. xxxvj di arseniato di Chinina.

XIII. ESPERIMENTO (N.º 8 della Sala)

Iannesi Giuseppe di anni 20 campagnuolo celibe di tempra robusta, affetto altre volte da febbri intermittenti — malaria, a vario tipo durata ed intensità.

Giorni del mese. 24 Luglio. — fu nuovamente assalito da febbre che si sciolse nella notte.

25. — ore 4 pom. — altro accesso febbrile.

26. — nuovo accesso — e ingresso nella sala.

— Ore 4 pom. — temp. $38 \frac{3}{5}$ — p. 85 — r. 20.

— Ore 5 pom. — gli vennero prescritti gr. jx di arseniato di Chinina in 3 carte, una ogni ora.

Dopo l'ultima presa ebbe vomito di materie biliose.

27 — Apiressia — leggera diarrea.

— Ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — ebbe altri gr. xxvj di arseniato di Chinina dei quali gr. xii in una volta e gr. xii a gr. iij ogni ora.

28. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — gr. jx di arseniato di Chinina in una volta.

29. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — gr. iij di arseniato di Chinina in una volta.

30. — Uscì dalla sala perfettamente guarito poco gr. xlv di arseniato di Chinina.

XIV. ESPERIMENTO (N.º 6 della Sala)

Fabrioli Pietro di anni 29 fornaio celibe di tempra robusta.

Giorni del mese. 24 Luglio. — ore 5 pom. — fu preso da febbre che si disciolse per sudore alle ore 5 del mattino del 25.

25. — Apiressia.

26. — ore 6 ant. — altro accesso febbrile.

— Ore 7 pom. — entrò in Clinica.

27. — Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ ant. — ebbe gr. xij di arseniato di Chinina in una volta.

— Quindi gr. xij in 4 carte, una ogni ora.

Mezz'ora dopo la ingestione dei primi gr. xij ebbe vomito di materie biliose, e così dopo la ingestione della prima carta di gr. iij.

— Ore 10 pom. altro accesso febbrile ma leggero — temp. $38 \frac{4}{5}$ — p. 74 — r. 26.

— 28 Apiressia — ore $9 \frac{1}{2}$ gr. vj di arseniato di Chinina.

Ore 2 pom. — nuovo accesso — temp. $38 \frac{1}{5}$ — p. 75 — r. 29.

29. — Apiressia — ore 9 — gr. vj di arseniato di Chinina in due carte — da un ora pom. alle ore 2.

30 — Apiressia fino al 2 Agosto, giorno nel quale uscì dalla sala perfettamente libero per gr. xxxvj di arseniato di Chinina.

3 Agosto — La febbre recidiva.

XV. ESPERIMENTO (N.º 7 della Sala).

Saglioli Giuseppe di anni 28 vetturino ammogliato di robusta temprà.
Giorni del mese. 19 *Luglio* — si recò in Clinica con una pirosi stomacale cronica.

24. — ore 5 pom. — fu colto da febbre intermittente sviluppata con brividi della durata di due ore — temp. $38 \frac{3}{5}$ — p. 96 — r. 30 — si sciolsse per sudore nel mattino del 25.

26. — Apiressia — 4 pom. — nuovo accesso — il freddo durò un'ora — temp. 38 p. 100 — r. 30.

27. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{4}$ ant. — gr. jx di arseniato di Chinina in una volta — quindi altri gr. jx a gr. iij ogni ora.

— Ore 4 pom. — nuovo accesso — temp. 28° — p. 60 — r. 19.

28. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{4}$ ant. — gr. jx di arseniato di Chinina in 3 carte, una ogni ora.

— Ore 4 pom. — Altro accesso febbrile — temp. 38 — p. 80 — r. 22.

29. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{2}$ ant. — gr. iij di arseniato di Chinina in una presa.

30. — Apiressia — Ore 10 ant. — gr. iij dell'istesso preparato.

In tutto gr. xxxij pei quali fu libero dalla febbre intermittente malaria, nè punto peggiorato della sua pirosi.

XVI.º ESPERIMENTO (N.º 1. della Sala)

Bilancioni Giuseppe di anni 47 campagnuolo ammogliato di robusta temprà.

Fu molestato da febbri intermittenti-malaria in varie epoche della sua esistenza.

Giorni del mese. 23-24-25-26-27 *Luglio* — ebbe febbre contrassegnata da brivido — forte e smanioso calore — e risolta per profuso sudore.

28. — ore 5 pom. fu condotto in Clinica.

29. — ore 8 ant. — temp. $38 \frac{1}{5}$ — p. 78 — r. 28.

— Ore 9 $\frac{1}{2}$ ant. — gli vennero prescritti gr. xxiv di arseniato di Chinina in 8 carte da prenderne una ogni ora — ad onta di lieve gastro-enteralgia che soffriva da più giorni.

Dopo la ingestione della 6ª carta ebbe vomito di materie cibarie e biliose.

— Ore 3 pom. — ebbe nuovo accesso — temp. $41 \frac{1}{5}$ — p. 110 — r. 44.

30. — Apiressia — ore 10 ant. — gr. jx di arseniato in una presa.

— Ore 6 pom. — ebbe altro lieve accesso,

31. — Ore 8 ant. — temp. $37 \frac{4}{5}$ — p. 80 — r. 28 — ore 9 ant. — ebbe gr. jx di arseniato in 3 carte che prese dalle ore 5 pom. alle ore 7 pom.

1. *Agosto* — Apiressia — ore 10 ant. — abbandonò la Sala dopo aver presi gr. xLij di arseniato di Chinina.

XVII. ESPERIMENTO (N.º 4 della Sala)

Buratti Giuseppe di anni 20 campagnuolo celibe di tempra mediocrementemente robusta.

Ebbe a soffrire in varie epoche ad intervalli irregolari febbri intermittenti-malaria a vario tipo durata ed intensità.

Giorni del mese. 24 *Luglio* — fu assalito nuovamente da febbre, come ancora nel 25-26-27 discioltesi per abbondante sudore nelle ore della notte.

28. — ore 10 ant. — entrò in Clinica.

— Ore 5 pom. — temp. $39 \frac{2}{5}$ — p. 93 — r. 20.

29. — Apiressia.

— Ore 10 pom. — nuovo accesso.

30. — ore 8 ant. — temp. $40 \frac{2}{5}$ — p. 98 — r. 27.

— Ore 4 pom. — temp. $39 \frac{1}{5}$ — p. 98. — r. 24.

— Ore 6 $\frac{1}{2}$ pom. — temp. $38 \frac{3}{5}$ — p. 82 — r. 20.

— Ore 10 pom. — Apiressia.

31. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{4}$ ant. ebbe gr. xij di Arseniato di Chinina in 4 carte una ogni ora.

— Ore 2 pom. — altro accesso — temp. 40° — p. 94 — r. 26.

1. *Agosto* — Apiressia — ore 9 ant. — altri gr. xij di Arseniato di Chinina in 4 carte, delle quali una ogni due ore.

— Ore 2 pom. ebbe nuovo accesso — temp. 39° — p. 89 — r. 26.

2. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{4}$ — ebbe altri gr. xij di Arseniato di Chinina in 4 carte che prese una ogni ora.

Nella notte ebbe due o tre scariche alvine diarroidiche.

3. — Apiressia — ore 9 $\frac{1}{2}$ ant. — gli furono prescritti altri gr. jx di Arseniato di Chinina in 3 carte, delle quali una ogni ora.

In tutto ebbe gr. xlv di Arseniato di Chinina.

4-5-6. — Apiressia.

7. — Usci dalla Sala.

XVIII. ESPERIMENTO (N.º 11 della Sala)

Medichi Angelo di anni 27 campagnuolo celibe di debole tempra.

Giorni del mese. 20 *Luglio* — fu colto da febbre annunciata con brivido leggero e prolungato, accompagnata da tosse con escreato sierose purulento.

21. — ore 4 pom. — entrò nella Sala Clinica:

22. — temp. 39° — p. 96 — r. 34.

— Ore 9 ant. — esplorati gli organi respiratori si potè constatare la esistenza di una Pneumonite centrale da malaria alla base del polmone destro come confermava l'escreato diserasico.

Secondo il metodo da noi adottato in simili casi, gli vennero prescritti gr. xvij di solfato di chinina, gr. vj di canfora in N.º xij boli da pren-

derne uno ogni mezz'ora, rimedio che si ripeté nei giorni successivi 23 — 24 — 25.

23 Ore 8 $\frac{1}{2}$ ant. — temp. 40° — p. 95 — r. 34.

— Ore 5 pom. — temp. 39 $\frac{4}{5}$ — p. 104 — r. 35.

24 Ore 8 $\frac{1}{2}$ ant. — temp. 40 — p. 102 — r. 29.

— Ore 5 $\frac{1}{4}$ pom. — temp. 39 $\frac{3}{5}$ — p. 90 — r. 28.

25 Ore 8 $\frac{1}{2}$ ant. — temp. 38 $\frac{3}{5}$ — p. 78 — r. 29.

— Ore 5 $\frac{1}{2}$ pom. — idem.

26 Ore 8 $\frac{1}{2}$ ant. — temp. 37 $\frac{4}{5}$ — p. 72 — r. 20.

— Ore 5 pom. — Apiressia.

31 — ore 6 pom. — ebbe nuovo accesso febbrile.

Giorni del mese — 1.^o Agosto — temp. 38 — p. 54 — r. 22.

— Ore 9 ant. — gli vennero prescritti gr. xij di arseniato di chinina in 4 carte, che prese una ogni ora.

— Ore 5. pom. — temp. 37 $\frac{4}{5}$ — p. 50 — r. 32.

— Ore 8 pom. — apiressia.

— Ore 11 $\frac{1}{2}$ nuovo accesso febbrile.

2 — ore 8 ant. — temp. 38 — p. 84 — r. 37.

— Ore 9 $\frac{1}{2}$ ebbe altri gr. vj di arseniato di chinina in due carte, delle quali prese una ogni ora.

— Ore 5. pom. — apiressia.

— Ore 9 pom. — altro accesso febbrile.

3. — ore 7 $\frac{1}{2}$ ant. — temp. 38 — p. 84 — r. 30.

— Ore 5 pom. apiressia.

— Ore 9 $\frac{3}{4}$ pom. nuovo accesso febbrile.

4. — ore 8 $\frac{1}{4}$ — temp. 38 $\frac{1}{5}$ — p. 90 — r. 32.

— Ore 5. $\frac{1}{2}$ pom. apiressia, ebbe altri gr. vj di arseniato di chinina in due carte, delle quali una ogni ora.

5 — 6 — 7. apiressia.

8 — Uscì dalla sala guarito perfettamente dalla febbre intermittente malaria per gr. xxiv di arseniato di chinina.

XIX ESPERIMENTO (N.º 5 della Sala)

Progetti Lorenzo di anni 25 muratore celibe di debole tempera.

Giorni del mese di Luglio 23-24-25-26-27 ebbe accesso di febbre intermittente malaria risoluto sempre per sudore profuso.

28 — entrò nella sala Clinica con nuovo accesso febbrile.

29 — ore 8 ant. — temp. 38 $\frac{2}{5}$ — p. 75 — r. 26.

Ad onta della diarrea da cui era stato molestato nella notte precedente,

— Ore 9 $\frac{1}{4}$ ant. — gli vennero ordinati gr. xxiv di arseniato di chinina in 8 carte, che prese una ogni ora.

30 — Apiressia.

31 — Apiressia — ore $9\frac{1}{4}$ ebbe altri gr. xvij di arseniato di chinina in 6 carte, delle quali una ogni ora.

— Ore 4 pom. — leggero accesso febbrile — temp. $37\frac{3}{4}$ — p. 82 — r. 28.

Giorni del mese 1.° Agosto — Apiressia — ore 9 ant. — altri gr. iij di arseniato di chinina.

2 — Apiressia.

3 — Uscì dalla sala libero dopo gr. xlv di arseniato di chinina.

XX. ESPERIMENTO (N.° 3. della Sala)

Pacioni Serafino di anni 29 campagnolo celibe di tempra mediocrementemente robusta.

15 Luglio fu invaso da febbre intermittente-malaria.

16 — ebbe nuovo accesso — prese un purgante — indi gr. xvij di chinina.

18 fino al 27 detto fu apiretico.

28 — ebbe nuovo accesso febbrile.

— Ore 4 pom. entrò nella sala Clinica.

29 — Apiressia.

— Ore 2. pom. — altro accesso febbrile — temp. $38\frac{1}{5}$ — p. 65 — r. 25.

30 — ore 8 ant. — temp. $38\frac{1}{5}$ — p. 72 — r. 24.

— Ore 2 pom. — apiressia.

— Ore $3\frac{1}{2}$ altro accesso febbrile — temp. $4\frac{3}{5}$ — p. 80 — r. 32.

31 — ore 8 ant. — temp. $37\frac{4}{5}$ — p. 58 — r. 24.

— Ore 12 merid. apiressia.

— Ore 4 pom. — nuovo accesso febbrile — temp. $39\frac{3}{5}$ — p. 84 — r. 24.

Giorni del Mese. 1.° Agosto — temp. $37\frac{4}{5}$ — p. 68 — r. 24.

— Ore 5 pom — temp. $39\frac{3}{5}$ — p. 92 — r. 32.

2 — ore 8 ant. — temp. $38\frac{2}{5}$ — p. 72 — r. 20.

— Ore $9\frac{1}{2}$ gli vennero prescritti gr. xvij di arseniato di chinina in 6 carte, delle quali una ogni ora.

— Ore 2 pom. — apiressia.

— Ore 5 pom. — nuovo accesso febbrile — temp. $39\frac{3}{5}$ — p. 72 — r. 20.

3. — ore 8 ant. apiressia — nella notte antecedente vomitò per due volte materie biancastre, ed ebbe 3 scariche alvine diarroidiche.

Ore $9\frac{1}{4}$ ant. — gli furono prescritti gr. xij di arseniato di chinina in 4 carte, delle quali una ogni ora.

4—5—6 — Apiressia.

7 — ore $9\frac{1}{2}$ ant. ebbe altri gr. iij di arseniato di chinina in una presa

— Ore 10 ant. Uscì dalla sala perfettamente libero per gr. xxxij di arseniato di chinina.

In quanto alla sicurezza dell'amministrazione dell'Arse-
niato di Chinina nella quantità, nel modo e nel tempo onde
venne prescritto, non dimenticherete, o Signori, che volli com-
mettere esclusivamente all' egregio Dott. Amati assistente di
clinica di prendere in consegna dal capo-farmacista dell'ospede-
dale e di conservare all' uso, sotto la più stretta responsabi-
lità, tanti pacchi di quel sale, ognuno di una dramma, suddi-
visa in ventiquattro carte di tre grani: come il D.^r Amati
alla vista di tutti propinasse il farmaco nel modo, nel tempo
e nelle dosi prescritte: come si trovassero presenti alle som-
ministrazioni tutti gli allievi nelle visite del mattino e del
pomeriggio: come finalmente quelli tra gli allievi ch'erano
incaricati della scrupolosa redazione delle istorie, dovessero
trovarsi presenti alle singole prese del farmaco eseguite da're-
spettivi infermi. Nè ciò fu senza ragione.

Ora non sarà disutile che il surriferito compendio della
nostra casuistica vi torni anche una volta sott'occhio, raccolto
tutto in un quadro, per facilitarvi più che la memoria de'fatti,
quella dei paragoni.

Arseniato di Chinina nelle febbri da Malaria

Num.	Nome e Cognome	Età	Professione	Costituzione	Tipo febbrile — Complicazi
1	Giovanni Polenta	22	Campagnolo	Debole	Terzanario
2	Domenico Jannaccini	27	idem	Robusta	Terzanario-Quartanario-anomalo-Catarro gastrico-
3	Federico Buonafede <i>b</i>	20	idem	idem	Terzanario doppio-Perniciosa stupida-Quotidiano.
4	Nicola Innocenti	50	idem	idem	Terzanario doppio.
5	Antonio Marcolini	37	Carrettiere	idem	Quotidiano
6	Antonio Ambrosi <i>a</i>	18	Campagnolo	idem	Quotidiano con tendenza alla succontinuità . . .
7	Antonio de Santis	23	idem	Debole	Proporzionata gastrica a tipo terzanario
8	Filippo Marinelli	22	idem	Robusta	Proporzionata catarrale a tipo terzanario doppio
9	Angelo Cani	22	idem	Debole	Terzanario doppio
10	Secondo Lici	26	Mugnaio	Robusta	Proporzionata gastrica a tipo terzanario doppio.
11	Ferdinando Caciotta	16	Campagnolo	Debole	Terzanario doppio con catarro gastrico
12	Francesco Leoni	34	idem	Robusta	Terzanario semplice
13	Giuseppe Jannesi	20	idem	idem	Terzanario doppio.
14	Pietro Fabrioli <i>a</i>	29	Fornaro	idem	Terzanario semplice
15	Giuseppe Saglioni	28	Vetturino	idem	Quartanario. Gastralgia pirosi e dispepsia cronica
16	Giuseppe Bilancioni	47	Campagnolo	idem	Terzanario doppio.
17	Giuseppe Buratti	20	idem	idem	Quotidiano
18	Lorenzo Proietti	25	Muratore	Debole	Terzanario. catarro gastrico
19	Angelo Medichi	27	Campagnolo	idem	Pneumonia-malaria. terzana
20	Serafino Pacioni	29	idem	Robusta	Terzanario doppio.

- a*. Recidiva quattro giorni appresso.
- b*. Recidiva quindici giorni appresso.
- c*. Recidiva.
- d*. Recidiva tre giorni appresso.

oni	Quantità dell'Arseniato di Chinina				Effetti Terapeutici	
	prima ora	ore successive	in un giorno	nella cura	Guarigione	Insuccesso
.....	gr. VI	gr. III ogni 2 o.	gr. XXVII	gr. XXVII	istantanea	
Ipertrofia ed iperplasia spl.	gr. VI	idem	gr. XXX	gr. XXXIII		insuccesso
.....	gr. VI	idem	gr. XXIV	gr. XXXVI		insuccesso
.....	gr. VI	gr. III ogni ora	gr. XXXIII	gr. XXXIII		al 2.º acces.
.....	gr. IX	idem	gr. XXVII	gr. XXVII	istantanea	
.....	gr. VI	idem	gr. XVIII	gr. XXXVI		id.
.....	gr. XII	idem	gr. XXVII	gr. LVII		id.
.....	gr. XII	idem	gr. XXIV	gr. XXIV		al 3.º acces.
.....	gr. XII	idem	gr. XXIV	gr. XXIV	istantanea	
.....	gr. XII	idem	gr. XVIII	gr. XXIV		al 2.º acces.
.....	gr. VI	idem	gr. XVIII	gr. XVIII		insuccesso
.....	gr. XII	idem	gr. XXX	gr. XXXVI	istantanea	
.....	gr. III	idem	gr. XXXIII	gr. XLV		id.
.....	gr. XII	idem	gr. XXX	gr. XXXVI		al 3.º acces.
.....	gr. IX	idem	gr. XXVII	gr. XXXIII		id.
.....	gr. III	idem	gr. XXXII	gr. XLII		id.
.....	gr. III	idem	gr. XXIV	gr. XLV		id.
.....	gr. III	idem	gr. XII	gr. XLV		al 2.º acces.
.....	gr. III	idem	gr. XII	gr. XXVI		al 3.º acces.
.....	gr. III	idem	gr. XXX	gr. XXX		al 2.º acces.

az. incerta

Uno dei fatti meritevoli di attenzione fu il vomito e la diarrea, con o senza enteralgie, che destaronsi in taluno dei sottoposti all'azione dell'arseniato di chinina. Ora io mi addimando: in quale relazione abbiano ad aversi que' disturbi col rimedio? erano esclusivamente cagionati da quello, od intervennero senza rapporto diretto coll'azione tossica presumibile nel farmaco propinato?

Per dare un'adeguata risposta a tali quesiti, occorrono alcune considerazioni preliminari. E innanzi tutto: ella è cosa fuori di ogni dubbio, che quanti si trovano sotto lo influsso della malaria, tanti abbiano una stasi universalizzata nel piccolo circolo venoso addominale, ed è certo altresì che questa stasi spesse volte riesca a destare catarri in grado variabile sulla distesa del tubo gastro-enterico.

Non meno certo è pure che la estiva stagione accresca la proclività ai medesimi fatti morbosi, specialmente i subiti raffreddamenti che possono spesse volte incontrarsi da quanti versano sudore sui solchi faticosi del terreno; alle quali cose ove aggiungansi le meteore non infrequenti, la fredda e trista bevanda acquosa a corpo estuante ed il vitto gramo ed insalubre, si avrà quanto basta a dimostrare un cumulo di cause poderosissime atte a produrre i disturbi ond'è parola.

Difatti la sperienza ne ammaestra, che i contadini colpiti dalla febbre di malaria presentano nel catarro gastro-intestinale un fatto ovviissimo, che seppure di un catarro gastrico lieve non sieno in vista le più chiare rivelazioni, basta talvolta il cangiar di abitudini, di cibo, o la presenza di qualunque sostanza atta ad eccitare le mucose gastriche per determinarle alla irritazione secretoria anche con impopenza.

E noi non negheremo davvero che da tali punti di vista abbian potuto destarsi i risentimenti dello stomaco e delle intestina sotto l'amministrazione del sale; ma quello che negheremo ricisamente si è, che que' *disordini tenessero ad azione tossica.*

A giudicar di tal guisa ci confortò un triplice fatto.

Il primo si è, che non vi sarebbe la menoma proporzione tra la intensità della causa e la mitezza dell'effetto. Nella ipotesi che *l'acido arsenico* avesse potuto agire per conto suo, troviamo infermi che ne avrebbero ingollati *tre, quattro e cinque grani*. Ognun vede che dinanzi a questa enormezza non può concepirsi la *parvità di materia*, e che ove i fenomeni in rilievo si dovessero ad azione tossica, avrebbero dovuto essere in proporzione della quantità; ed allora la forma sarebbe stata assai più severa, coll' intervento di fenomeni che non si videro mai.

Il secondo sta nella maniera onde nella grande maggioranza de' casi destaronsi que' vomiti e quelle diarree che fu pressochè sempre senz'algia, ed in un semplice rivolgersi dell' infermo da una posizione in un'altra, quasi occorresse vomito per solo rigurgito, o scarica di ventre per semplice spostamento di materie contenute nelle torpide anse intestinali.

Per converso i troppo noti sintomi dell'avvelenamento mancarono tutti. Non si vide mai in seguito della ingestione del sale avvenire stringimento alle fauci, non tracce di risentimento vitale per l'azione locale sui tessuti trascorsi, non ardore di stomaco, nè sete, nè ambascia, nè irrequietezza, nè vivo istinto a sbarazzare lo stomaco con qualsiasi mezzo; e molto meno si videro fenomeni di azione tossica su di apparecchi lontani riferibili al passaggio dell'arsenico per le notissime vie dell'assorbimento, nè avvennero fatti che fossero menomamente riferibili all'azione dinamica, della quale tutti conoscono il quadro classico, che anzi questo è il *terzo* argomento più degli altri valutabile e calzante.

Prospetto dei disordini gastro - intestinali — grado — modo — tempo onde verificaronsi in quelli che furono sottoposti all' Arseniato di Chinina.

Esperimento	Osservazione
1. >	— Nessun disturbo.
2. >	— Dolori colici per 48 ore in seguito di stipsi ostinata, svaniti dopo un solo purgante.

3. » — *Già affetto da diarrea.*
4. » — Vomito dopo la prima e l'ultima carta senza dolore.
5. » — Nessun disturbo.
6. » — Nessun disturbo.
7. » — Nessun disturbo.
8. » — Vomito di materie biliose 3 ore dopo l'ultima carta.
9. » — *Vomito di bile prima dell'amministrazione:* dopo l'amministrazione leggeri dolori colici nella notte.
10. » — Nessun disturbo.
11. » — Durante l'amministrazione diarrea e vomito dopo il pasto, la febbre tornò con vomito bilioso.
12. » — Dopo l'amministrazione leggero vomito senza dolori.
13. » — Dopo l'ultima carta vomito di materie biliose, poi diarrea nella notte.
14. » — Dopo la prima carta vomito bilioso: anche dopo la seconda carta con dolori al ventre; poco dopo cessati.
15. » — Nessun particolare disturbo *ad onta di grande piroisi e dispepsia* precedente l'amministrazione.
16. » — *Dolori al ventre e allo stomaco in precedenza,* dopo la 6.^a carta vomito bilioso e di sostanze cibarie.
17. » — Dopo tre giorni di continua amministrazione diarrea senza dolori.
18. » — *Diarrea in precedenza,* protratta anche dopo l'amministrazione.
19. » — Nessun disturbo.
20. » — Dopo l'ultima carta, nella notte diarrea e vomito di materie biancastre.

Dallo studio di questo prospetto si ha.

(a) Che sei, su venti individui sottoposti all'arseniato di chinina, non ebbero nè prima nè dopo disordini gastro-intestinali.

(b) Che cinque n'erano affetti prima dell'amministrazione e che, durante la medesima e dopo, non si accrebbero.

(c) Che quattro presentarono sintomi pressochè invaluabili.

(d) Che cinque finalmente ne' quali la forma emetocatarctica fu più sentita, risulta dai particolari delle storie cliniche versassero in condizioni evidenti di zavorre gastro-biliose e catarrali.

(e) Che pure in tutti questi non avvenne un solo de' fenomeni, che al di là di una forma usitata per cause comuni, potesse elevare il sospetto di un'azione tossica.

(f) Che il preparato stesso, ed in dose anche gagliarda, venne amministrato pure a chi già soffriva *pirosi* e *dispepsia gravissima*, e a chi versava già nelle condizioni di un catarro *gastro-intestinale*, senza che perciò se ne rincarasse la forma, o si pronunziasse solo di poco più la sofferenza dolorosa.

A tutto questo possiamo aggiungere che tra quelli che andarono liberi da ogni risentimento gastro-intestinale, si trovò il settimo caso od esperimento nel quale fu notato il *maximum* della quantità amministrata in tutta la cura (g. LVII) ed il *maximum* della dose fatta ingollare in una sola presa (g. XII).

Per le quali ragioni ci sembra dimostro alla evidenza, come assai male sarebbesi apposto colui che avesse fatto il noto raziocinio del *post hoc ergo propter hoc*; e che *nessuna relazione potè stabilirsi tra il catarro gastrico, la diarrea ed il vomito nel grado, nel modo, nel tempo onde avvennero sui nostri infermi, ed un'azione velenosa.*

È stato pure degnissimo di considerazione il ritardo assai notevole e più spesso il difetto de' noti sintomi del *chinismo*; lo che si trova bene in rapporto col numero de' insuccessi che non fu invalutabile sul totale di 20 casi, e su quello delle recidive costatate in breve giro di giorni.

L'arseniato di chinina produsse invece talora fenomeni chiaramente riferibili ad azione tonica ed eccitante sui tessuti e sugli apparecchi. In fatti dileguavano a vista le tinte luride, acquistava energia il sistema muscolare, pronuncia-

vasi una vivacità insolita nell'appetito, ed una alacrità inusitata nelle digestioni, attendibili sempre pel grado maggiore o minore di prevertimento in cui si trovavano ogni volta che le azioni della malaria avessero determinato un danno non prontamente espiable sull'organo splenico. Congenere a tali avvenimenti fu il subito disparire di un infiltramento edematoso dai tessuti esterni, singolarmente espresso dalla tumidezza del volto e delle palpebre, sebbene in cotal congiuntura non si potesse quest'azione riferirla esclusivamente all'arseniato di chinina, per altri mezzi che vennero adoperati allo scopo.

Lo studio dell'arseniato di chinina nelle urine non solamente fu fatto nella Clinica, con ogni maggiore diligenza possibile, chè anzi oltre le pratiche istituite in proposito da me stesso e dal Dottor Roseo, interessammo pure la grande abilità e gentilezza del Chiarissimo Prof. Ratti non che dei Sig. Chimici Farmacisti Peretti, Barelli, Campbell. Di tutti questi lavori rendiamo qui solamente un conto sommario.

Il nostro lavoro fu questo.

Prendemmo le urine recentemente emesse da infermi che soggiacendo a febbri di malaria erano stati trattati col solo arseniato di chinina, senza che per un tempo ragguardevole avessero preso altri preparati chinacei. Le urine avevano i noti caratteri esterni che s'incontrano nelle febbri di questo genere.

Evaporate a calore moderatissimo sino a consistenza di estratto, e riprese coll'alcool, venne pure questo evaporato per guisa da convertire la soluzione alcoolica in soluzione acquosa.

Le urine ridotte a tal punto fornivano i seguenti caratteri—limpидità completa—colore giallo rossastro per pigmenti—sapore amaro apprezzato meglio dalla base della lingua.—

Trattato il liquido collo *joduro di potassio jodurato* aveva precipitato abbondante color rosso - mattone.

Collo *jodo-mercuriato di joduro di potassio* precipitato bianco.

Colla soluzione di *acido tannico* precipitato parimente bianco.

Questi caratteri ci fornirono la sicurezza che nelle urine si contenesse chinina.

Non si omisero le reazioni coll' *acqua clorata ed ammoniacca*.

Nè coll' *acqua clorata, cianuro rosso di potassio e ferro* avvegnachè si fosse certi che l' *urofeina* potesse valere a celarle.

Lo stesso liquido acquoso delle urine ci fornì:

Col *nitrato di argento* un abbondantissimo precipitato bianco-giallastro.

Questo precipitato si è quasi totalmente ridisciolto coll' aggiunta dell' *ammoniaca*.

Un polviscolo residuo color rosso-mattone si sciolse anch'esso in un eccesso di *ammoniaca* o di *acido nitrico*.

Aggiunto al liquido in esperimento del *solfato di rame*, si è ottenuto un coloramento verd-erba senza precipitato di sorta. *Arsenico* (?) La presenza però di questo metalloide si volle constatare ancora direttamente, portandolo allo stato di isolamento coll' apparecchio di Marsh.

I sig. Barelli e Campbell adoperarono così.

« Presa porzione di orina, fatta evaporare a bagno maria fino a consistenza sciropposa ed aggiuntovi dell' *ossido di magnesio*, trattato con *alcool* parte una, ed *etere* parti due, filtrato il liquido e di nuovo evaporato e ripreso il residuo con *etere* assoluto ed evaporato di nuovo e disciolto il residuo con acqua distillata leggermente *acidulata* con *acido solforico*, si è ottenuto un liquido, che trattato con acqua saturata di *cloro* ed *ammoniaca* ha dato una reazione *verde smeraldo* propria della chinina, e il medesimo liquido cimentato con acqua *clorata, cianuro di ferro e potassa*, ed *ammoniaca* dette reazione *rossa* propria anch'essa della chinina. »

« Altra porzione fu trattata con *acido solforico* ed aggiunta di *cloruro di sodio* onde produrre *cloruro di arsenico*; questo fu raccolto in recipiente con acqua distillata, la quale

acqua, messa nell'apparecchio di Marsh, ha dato macchie di arsenico nel tubo riscaldato, come sopra i pezzi di porcellana. »

Siccome ognuno per se di leggeri comprende, queste operazioni chimiche, raggiungendo il facilissimo scopo di mostrar nelle urine de' nostri infermi la presenza della chinina e dell'Arsenico, non hanno però soddisfatto alla precipua inchiesta che noi avevamo il debito d'indirizzarci e della quale diremo nello svolgere delle seguenti considerazioni.

L'arseniato di chinina è solubile in grande quantità di acqua, meglio se acidulata; insolubile nell'etere. Che sia poco solubile nell'alcool idrato è scritto in talune opere di Farmacologia; ma io ho veduto co' miei occhi la perfetta solubilità del sale, preparato dal nostro Prof. Ratti, nell'alcool concentratissimo, siccome Egli mi dimostrò nel suo gabinetto chimico.

L'arseniato di chinina introdotto che sia nello stomaco umano, ove trovasi a contatto di liquidi normalmente acidi, rinviensi nelle condizioni le più idonee alla sua solubilità. Ne' nostri casi avendo amministrato il farmaco a dosi altissime, relativamente alle restrizioni aprioristiche delle più note Farmacopee, dovevamo indirizzarci il seguente quesito.

Ond'è che quaranta, cinquanta, sessanta grani di arseniato di chinina, che contenevano da 4 a 5 a 6 e più grani di acido arsenico, hanno traversato in breve tempo l'organismo senza traccia di azione tossica? Potrebbe credersi perciò solo che 4, 5, e 6 grani di acido arsenico si sarebbero potuti ingollare impunemente dall'uomo nel tempo anzidetto? La notizia certa che se una dose forte di acido arsenioso (una dramma) non uccide un cane, ma viene reietta, quasi avesse esercitato soltanto un azione emetica, e che invece pochi granelli di arseniato potassico portano la morte dell'animale in mezzo alla forma più solenne dell'avvelenamento, ci persuade di leggeri che tutta la questione in tal caso riducasi al noto principio « che i corpi non agiscono

se non disciolti » e che perciò l'acido arsenioso, reietto per vomito in virtù dell'azione irritante locale, fu dall'universo organismo quasi inavvertito in grazia della sua insolubilità. Ma cotesta questione lumeggia appena di lato e non direttamente il fatto nostro; dappoichè tanto l'arseniato di chinina, quanto l'acido arsenico siano solubili.

E dico la lumeggia di lato, perchè lasciato per ora da banda l'acido arsenico e rifacendoci alla considerazione dell'arseniato di chinina, si è indotti a riflettere; se non se *solubilità* di un rimedio, non equivalendo *sdoppiabilità*, possa ritenersi nel caso, che l'arseniato di chinina abbia attraversato l'umana economia soluto sì, ma non sdoppiato; e che quindi sia rimasto in tale combinazione chimica, da doversi ritenere felice, appunto perchè riesca a schermo dei danni logicamente presumibili, quantunque volte i componenti del sale avessero potuto agire ognuno per suo proprio conto. La quale proposizione tornerebbe in quest'altra. La chinina eserciterebbe ella o quasi un'azione antidotale di fronte all'acido arsenico, per guisa che dei preparati arsenicali solubili, tutti potentemente tossici, l'arseniato di chinina nol fosse in grazia di ciò che non ne avvenga lo sdoppiamento?

Io non mi dissimulo che cotesta guisa d'interpentrare il fatto nostro potrebbe sembrare a taluno più che ardita, arditissima; ma quando su questa via si son fatti esperimenti e che questi deposero anzichè no in favore della sudetta interpretazione, sarà forza convenire che non sia cosa da passarsene, ma che meriti invece di essere seriamente considerata. Sperimentammo sopra sei cani, tre di media e tre di grossa taglia. Ai primi amministraronsi *tre grani*, ai secondi, *quattro grani di acido arsenico*, e quindi a ognuno una dose proporzionata di idrato di chinina. Or bene questi cani sorvegliati da me stesso, e da una eletta de' miei allievi (Dottori Roseo, Murino, Boffi, Marchiafava, Orazi) non hanno presentato che il vomito, e a notabile intervallo di tempo, ed uno di questi fino a *sei ore*.

Ora io non ho a dirvi cosa egli sia il vero *acido arsenico*; e sulla bontà chimica di quello adoperato da noi risponde il Ch. Sig. Paolo Peretti.

Dopo ciò non sarà eccessivo il credere che la presunzione arditissima acquisti all'attendibilità, ed apra una via alla sperimentazione onde è logico attendere risultati interessanti. Che se noi fino ad oggi non procedemmo più innanzi, non abbiamo perciò divisato astenerci da ulteriori ricerche, specialmente da quelle che riguardano l'arseniato potassico potente veleno pel cane che porremo in presenza dell'idrato di chinina.

Certo, che se noi avessimo potuto nelle orine de' nostri infermi costatar la presenza dell'*arseniato di chinina* meglio che quella de' componenti, ciò che presentiamo ora come semplice presunzione, avrebbe acquistato alla certezza. Ma per quanto ne tentammo di prove, tutte sin qui ci caddero infruttuose.

Raccogliendo in breve sommario i fatti che risultano dal nostro studio sull'arseniato di chinina nelle febbri di malaria, diremo così.

(a) L'arseniato di chinina può amministrarsi nelle dosi del solfato senza che spieghi un'azione tossica.

(b) È assai presumibile che questo fatto avvenga perchè l'arseniato di chinina, sebbene solubile, non sia sdoppiato nell'umano organismo.

(c) Che questa logica presunzione derivata dallo studio attento della casuistica, e dalle analisi chimiche ne adduce a quest'altra: che possa la chinina, combinandosi in un sale quasi innocente coll'acido arsenico, considerarsi siccome munita di una virtù antidotale pel medesimo.

(d) Che taluni esperimenti fatti su questo indirizzo sui bruti, somministrando prima acido arsenico, poi chinina idrata, ne francheggiano la presunzione.

(e) La quale presunzione potrebbe passare in fatto dimostrato, ove si moltiplicassero l'esperienze sia coll'acido arsenico che cogli arseniati di soda e di potassa.

(f) Che l'arseniato di chinina può, somministrato in grandi dosi, eccitare forse un catarro gastro-intestinale, cooperare di certo a metterlo in vista ov'esistesse senza fenomeni molto appariscenti, ma non destare sintomi classici di avvelenamento,

(g) Che l'Arseniato di chinina per la sua azione antipiretica deve collocarsi bene al di sotto del solfato, siccome lo provano da un lato il difetto dei sintomi del *chinismo*, dall'altro gl'insuccessi e le recidive.

(h) Che non è preferibile al solfato nemmeno sotto il punto di vista economico e commerciale.

(i) Che questi fatti debbono rendere l'Arseniato di Chinina poco apprezzabile nell'esercizio Clinico.

(k) Che l'asserzione di tutte le farmacopee in proposito cioè - *Arseniato di chinina-dose minima-effetto massimo*-, si avrebbe ragion migliore di cangiarla in quest'altra; - *Arseniato di chinina - dose massima - effetto minimo*.



