

COLTA DI CONFERENZE CLINICHE

Insieme ai più rinomati prof. tedeschi

EDITA DA

RICCARDO VOLKMAN

N.° 62.

SULL' AZIONE DELLA STRICNINA

PER

Dott. F. A. Falck

in Marburgo

Traduzione del Dott. Carlo Emery



NAPOLI

Dott. Leonardo Vallardi — editore

Largo Monteoliveto, 86

1878

MANIFESTO

RACCOLTA DI CONFERENZE CLINICHE

Redattore **RICCARDO VOLKMANN**

PROFESSORE IN HALLE

Collaboratori i signori Dottori :

Bartels prof. a Kiel, Biermer prof. a Zurigo, Billroth prof. a Vienna, Breisky prof. a Berna, Dohrn prof. a Marburg, Esmarch prof. a Kiel, Fischer prof. a Breslau, Friedreich prof. a Heidelberg, Gerhardt prof. a Jena, Gusserow prof. a Strassburg, Hildebrandt, prof. a Koenigsberg, Hüter prof. a Greifswald, Jurgensen prof. a Kiel, Kohlschütter prof. a Halle, Kussmaul prof. a Freiburg, Leyden prof. a Strassburg, Liebermeister prof. a Tübingen, Litzmann prof. a Kiel, Lücke prof. a Strassburg, Nothnagel prof. a Freiburg, Olshausen prof. a Halle, Rühle prof. a Bonn, Schede prof. a Halle, Schröder prof. a Erlangen, Schultze prof. a Jena, Schwartz prof. a Göttingen, Simon prof. a Heidelberg, Spiegelberg prof. a Breslau, Thiersch prof. a Leipzig, Veit prof. a Bonn, Wunderlich prof. a Leipzig, Ziemssen prof. a Erlangen.

Col concorso dei colleghi sopra nominati, ho impresso a pubblicare una Raccolta di conferenze cliniche, la quale ha già destato un vivo interesse nel mondo medico.

Tanto per il modo come è ordinata, quanto per lo scopo che si prefigge questa nuova impresa differisce essenzialmente dai periodici medici del giorno d'oggi. Non è nostra intenzione di aumentarne il numero.

A grandi tratti, senza sfarzo di erudizione, e collo scopo fisso innanzi agli occhi degl' interessi generali; tenendoci quindi possibilmente al di sopra della lotta dei partiti, ma pur sempre sul terreno sicuro della rigorosa verità scientifica, vogliamo provarci a trattare in libere conferenze i più importanti argomenti di ogni ramo della medicina pratica.

Nei lavori letterari di medicina si è venuto sempre più radicando l'uso di trattare la materia in modo così tecnologico che al non specialista riesce oramai quasi impossibile di sfuggire alle pastoie di tutte le storie cliniche, delle tabelle termiche, dei protocolli autossici, e delle erudizioni letterarie d'ogni maniera, pur dovendo alla fine contentarsi di un profitto relativamente meschino.

Una parte essenziale del compito che ci siamo proposti è appunto l'ovviare a tale inconveniente per quanto concerne le branche della medicina pratica. Non sarà inoltre ultimo scopo della nostra impresa il tentativo di ricomporre ancor una volta ad unità le diverse scienze mediche, ora avviate a sempre più suddividersi per la ricerca di dettagli e di fini speciali, presentandole nella loro connessione e reciproca dipendenza.

Le conferenze cliniche vedranno la luce in fascicoli staccati, e in modo che

62.

(Medicina N.° 21)



SULL' AZIONE DELLA STRICNINA

PEL

Dott. F. A. FALCK

in Marburgo

Signori,

La stricnina è stata preparata nel 1818 da PELLETIER e CAVENTOU, i quali la ricavarono dapprima dalla fava di S. Ignazio, seme del frutto di *Strychnos Ignatia* Berg, dalla noce vomica e più tardi da diverse droghe provenienti da altre specie della famiglia delle Longaniacee. Allo stato di purezza la stricnina si presenta in piccoli cristalli di forma prismatica quadrilatera, bianchi, inodori, e dal sapore estremamente amaro, i quali sono ben poco solubili nell'acqua, più facilmente solubili nell'alcool e più ancora nel cloroformio, del tutto insolubili nell'etere. La soluzione ha reazione alcalina ed è capace di neutralizzare gli acidi più potenti, combinandosi con essi la stricnina in forma di sali ben caratterizzati. Tra questi il più noto ed usato è il nitrato di stricnina, il quale viene ottenuto in piccoli cristalli bianchi, di sapore fortemente amaro, solubili a freddo in 50 parti di acqua ed in 60 di alcool.

Andrei troppo per le lunghe se volessi qui maggiormente diffondermi sulle proprietà chimiche della stricnina e delle sue combinazioni. In prosiegua però dovrò ritornare in qualche punto su questo argomento, per dire di alcune importanti reazioni.

Per istudiare gli effetti fisiologici della stricnina e dei suoi sali, bisogna procurare innanzi tutto che questi vengano introdotti nei punti ove l'assorbimento ha luogo nel modo migliore e più celere possibile. Per lo passato si riteneva fuori dubbio che i veleni allora producessero l'effetto migliore e più sicuro quando venissero introdotti nelle vene o nelle arterie; in conseguenza si inclinava a ritenere che, particolarmente pei veleni narcotici, l'assorbimento dipendesse esclusivamente dalla presenza di vasi sanguigni. A questa opinione introdotta specialmente dal HENLE e suoi discepoli, fu primo ad opporsi il BISCHOFF, il quale dimostrò sperimentalmente che la stricnina introdotta in una estremità, ove l'accesso e recesso del sangue fossero stati previamente arrestati a mezzo di accurata allacciatura dei vasi, pure veniva assorbita ed esercitava il suo effetto sull'insieme dell'organismo. Questa controversia condusse a parecchie polemiche in iscritto, ed in conclusione fu ritenuto, conformemente al parere del BISCHOFF, che anche i vasi linfatici partecipassero all'assorbimento dei narcotici. Riguardo alla celerità dell'assorbimento, vanno poi annoverati in seconda linea il tessuto cellulare sottocutaneo, il retto, il sacco congiuntivale; in terzo rango soltanto, figura lo stomaco.

Una parte ritenuta sinora capace di assorbire la stricnina è la vescica urinaria. Intorno a ciò sperimentai su cagne previamente provvedute di rottura artificiale del perineo. Dopo avere attaccato gli animali sul tavolo di operazione, vuotai la vescica mediante introduzione del catetere ed iniettai attraverso di questo una soluzione acquosa di nitrato di stricnina; cucita quindi l'apertura dell'uretra, osservai attentamente le cagne per lo spazio di circa 2 ore. Non si presentò alcun sintomo che menasse a concludere all'assorbimento della stricnina. Relativamente alla quantità iniettata, debbo dire che essa sarebbe bastata ad avvelenare mortalmente in pochi minuti 3 o 4 simili cani, mediante iniezione nel tessuto cellulare sottocutaneo. Riconobbi poi che la stricnina non era stata distrutta dai principii dell'urina; infatti, con porzioni del liquido fuoriuscito dalla ve-

scica dopo l'esperimento, potei avvelenare mortalmente alcune rane e riconobbi inoltre chimicamente la presenza della stricnina nel liquido medesimo.

Vogliamo ora addentrarci maggiormente nel modo di prodursi dell'avvelenamento per stricnina, e lasciando per ora da parte gli avvelenamenti di animali prodotti in via di esperimento, potremo distinguere nell'avvelenamento dell'uomo i momenti etiologici seguenti.

Tra i casi di veneficio, gli ultimi decenni hanno offerto alcuni casi criminali molto interessanti di avvelenamento con stricnina. Il primo di questi fu il famoso affare Palmer-Cook, giudicato in Inghilterra nel 1856, al quale quasi immediatamente seguì il meno noto affare Dove. In Svizzera tra il 60 ed il 70 fu trattato innanzi alle assisie un caso, nel quale rimane dubbio tuttora se vi sia stato omicidio per veleno commesso da Demme o suicidio compiuto da Trümpy; il Demme com'è noto fu assoluto. Anche in Australia è stato giudicato nel 1866 un omicidio per veleno di questa specie.

Nell'isola di Giava era ovvia un'altra sorta di avvelenamento eseguito a disegno sull'altrui persona, avvelenamenti i quali non venivano inseguiti dalla giustizia, chè anzi si eseguivano per ordine giudiziario. Quivi infatti le frequenti esecuzioni di delinquenti si compivano mediante ferimento con pugnali e coltelli impregnati di sostanze velenose contenenti stricnina, laonde la morte verificavasi con tutti i sintomi dell'avvelenamento stricnico.

I suicidii hanno fornito sinora un gran numero di avvelenamenti per stricnina; la maggior parte di questi ha avuto luogo in Inghilterra ed in America. Ciò si spiega per la natura delle misture velenose che vengono in questi paesi adoperate contro i topi, e sono quindi nelle mani del pubblico. Altri suicidi usarono proprio la stricnina o i relativi sali, ovvero la noce vomica o suoi preparati. Alcuni di questi ultimi casi sono specialmente rimarchevoli, inquantochè, i suicidi, allo scopo manifesto di assicurare l'effetto, trangugiarono ad un tempo altri veleni facendo spesso di questi tale scelta da non poter raggiungere lo scopo che si

erano prefisso. Sotto questo rapporto è particolarmente interessante un caso raccontato dallo TSCHEPKE. Un apprendista in farmacia trangugiò circa 10 granelli di nitrato di stricnina in un' oncia di acqua di mandorle amare; dopo mezz' ora, non avvertendo alcun sintomo, prese 10 gran. di acetato di morfina, anche in acqua di mandorle amare, e si pose a letto. Dieci minuti dopo, al fine di accelerare la sua morte, egli versò parecchio cloroformio sul suo guanciale e si rimise a letto. Assai tardi subentrarono leggieri convulsioni, poi l'individuo guarì.

Un grandissimo contingente è dato pur troppo dal cosiddetto avvelenamento medicinale. Parte di questi casi avvennero per colpa del medico, sia perchè dopo uso prolungato della stricnina avesse trascurato l' effetto cumulativo comparso, o perchè avesse ordinate dosi troppo forti ovvero avesse commesso errore di prescrizione. Di quest' ultimo fatto si hanno 2 casi interessanti. Il medico nell' ordinare soluzione di nitrato di stricnina, prescrisse insufficiente quantità del dissolvente; in conseguenza di ciò si depositava in fondo al recipiente una piccola quantità del sale in istato cristallino, la quale essendo stata presa in una volta, produsse la morte del paziente. Analogamente avvenne in un caso in cui il medico aveva prescritto una soluzione di nitrato di stricnina e ioduro di ferro; il iodio si combinò alla stricnina e l' ioduro di stricnina poco solubile si depositò in fondo al recipiente e finì per cagionare la morte. Anche per colpa del paziente sono avvenuti alcuni avvelenamenti per stricnina, stantechè costui prendesse dosi maggiori di quelle che gli erano ordinate. Il maggior numero dei casi però avvenne per colpa del farmacista, che dispensò dosi più forti di quelle che erano prescritte, ovvero diede stricnina o sostanze contenenti stricnina in luogo di materie indifferenti o meno energiche. Così risulta che si fosse dispensata stricnina in luogo di morfina, chinina, gialappina, salicilina, santonica, valerianato di zinco; pillole di stricnina in luogo di pillole d' aloe, estratto di noce vomica in luogo di estratto di noce comune, polvere di noce vomica in luogo di semi santonici.

Sono rari in complesso gli avvelenamenti casuali per cibo. Essi si riducono ai casi in cui furono mangiati uccelli (alodole), i quali, essendo stati presi per mezzo di noce vomica, cagionarono sintomi di avvelenamento per stricnina.

Una causa di avvelenamento probabilmente unica è quella che diede luogo al caso descritto dal Professore MANNKOPFF. Un dottore di Berlino, avendo ricevuto un veleno usato a Giava per le saette, ne volle provare l'effetto. Ed invece di sperimentare prima sopra animali quella sostanza di cui ignorava del tutto l'efficacia, egli stesso ne trangugiò 3 granelli. E fu davvero fortunato di cavarsene salva la vita; infatti quella sostanza conteneva 60 0/10 di stricnina, come risultò dall'analisi chimica.

Vediamo ora come si caratterizzi l'avvelenamento per stricnina, comunque sia cagionato. Non tutti gli avvelenamenti decorrono secondo una forma tipica definita; ed anzi si osservano, benchè di rado, anche avvelenamenti atipici. Il decorso più frequente a poco presso è il seguente: L'uomo incomincia a respirare con maggiore frequenza, diviene irrequieto, trasalisce facilmente al più leggiero rumore o contatto; cresce sempre più la tendenza al sussulto, poi si manifestano sbalzi di spontaneo sussulto e spasmi nelle estremità digià irrigidite, ed in fine tutto ad un tratto ha luogo un attacco di tetano, il quale generalmente prende la forma di opistotono. Il paziente giace allora con i talloni e l'occipite rialzati, essendo il corpo curvato come una verga. La respirazione è completamente depressa, le pupille larghe, la bocca per lo più chiusa per trismo. Poi l'attacco cessa ed il crampo dà tregua, la respirazione ripiglia allora con grande frequenza. Talvolta gli attacchi si moltiplicano, talvolta invece il primo è mortale. In caso di dosi letali, la morte avviene sia per soffocamento durante l'attacco, sia per esaurimento dopo il medesimo.

Vi ha poi casi i quali, come quello di Trümper, dimostrano un decorso anormale. Quivi non si dichiara manifestamente il tetano, invece si sviluppano solo convulsioni generali, le quali presto danno luogo al collasso.

Sarebbe di somma importanza per la somministrazione

dei soccorsi, che si potesse determinare esattamente dopo quanto tempo avviene il primo attacco di tetano, dopo quanto la morte. Però i dati relativi variano in modo straordinario. Il tempo più breve osservato sino all'avvenimento del tetano è stato di 5 minuti, quello fino alla morte di 40 minuti; i tempi più lunghi poi sono stati rispettivamente di ore 2 1/2 e 6. Negli avvelenamenti non letali le convulsioni possono durare perfino 12 ore.

Anche negli animali si sono frequentemente studiati gli effetti generali della stricnina, e gli esperimenti eseguiti sopra mammiferi, uccelli e batracii dimostrarono la produzione di un complesso di sintomi del tutto conforme a quello osservato nell'uomo. Risulta poi da miei esperimenti che serpenti e pesci (pesci bianchi) costituiscono una eccezione. In essi non avviene l'attacco di tetano, invece si manifesta successivamente disturbo respiratorio, tremito ed agitazione dei muscoli, adinamia, morte apparente e morte.

Intanto gli sperimentatori non si sono contentati di accertare la semplice fenomenologia dell'avvelenamento per stricnina degli animali, ed hanno ricercato anche gli effetti della stricnina sulle singole parti dell'organismo.

Il MATKIEWICS sperimentando sulle rane, secondo il metodo di TÜRCK, ha dimostrato che la stricnina non paralizza il centro moderatore dei moti riflessi di SETSCHENOW.

Il MAYER, sperimentando sui cani, ha di recente trovato che la pressione arteriale viene innalzata fortemente dalla stricnina e ciò pel forte eccitamento tetanico del centro vasomotore e pel conseguente crampo tonico delle arterie. Di quest'ultimo fatto egli si convinse per avere osservato che gl'intestini diventavano pallidi durante gli accessi tetanici, laddove prima essi erano di colore rossigno.

Anche i nervi sensitivi risentono la influenza della stricnina. Così il FRÖLICH ha trovato che piccole quantità di stricnina, sia iniettate sotto la cute ovvero localmente applicate, rendono più sensibili, più precise e più piacevoli le percezioni olfattive.

Così HIPPEL e COHN trovarono che, per effetto della stricnina, viene accresciuta l'acuità visiva dell'occhio normale,

ed ingrandito il campo visivo per azzurro e pelrosso. In quasi tutti gli esperimenti che ho eseguiti su cani, ho osservato che al principio dell'avvelenamento essi correvano qua e là per la stanza e finivano per lasciarsi cadere nell'angolo più scuro. È chiaro che essi doveano soffrire dell'iperestesia della retina. Il LICHTENFELS, nelle sue ricerche sul tatto, ha rilevato che la iniezione di stricnina produce sol poco sensibile ingrandimento delle aree tattili.

Le alterazioni della pupilla sono state già spesso oggetto di sperimenti. Per mezzo dell'attacco tetanico, la stricnina produce generalmente dilatazione delle pupille, spesse volte al massimo; nei momenti di tregua le pupille sogliono essere normali.

Sul moto del cuore la stricnina ha pochissima influenza, il che risulta dagli esperimenti sulle rane. Il cuore continua a battere ancora per molte ore dopochè si è estinta la sensibilità alle eccitazioni sì meccaniche come elettriche.

Nel sangue la soluzione di stricnina disturba gravemente, secondo HARLEY, la facoltà di assorbire l'ossigeno.

La influenza della stricnina sulla temperatura del corpo è stata oggetto di frequenti ricerche sperimentali. DUMÉRIL, DEMARQUAY e LECOINTE, avendo sperimentato su cani col solfato di stricnina, giunsero alla conclusione che il calore individuale solo leggermente s'innalzasse. In seguito anche il WEYRICH ha fatto esperimenti su' cani; ma egli li faceva stare sotto la influenza del cloroformio, ond'è che i risultati da lui ottenuti poco dimostrano. Nell'anno 1869 mio padre fece esperimenti sui conigli, onde risultò che la temperatura del corpo si eleva, sotto la influenza della stricnina, persino di 2°4, centigradi.

Molto recentemente il ROCHEFONTAINE ha trovato che la stricnina agisce energicamente sulla milza dei cani. I diametri della milza per effetto del tetano dovuto a stricnina notevolmente diminuivano; tagliando però previamente i nervi splancnici maggiori si allontanava quell'effetto del tetano. Questo effetto medesimo fu poi ottenuto dallo sperimentatore mediante eccitamento elettrico dei nervi della milza.

Alcuni medici hanno avanzato che presso i paralitici trattati con stricnina la secrezione urinaria si fosse resa più abbondante.

Sull'embrione nell'utero materno non pare che la stricnina eserciti influenza. Infatti avendo io sezionato subito dopo la morte una gatta gravida avvelenata con stricnina, osservai che il cuore degli embrioni esistenti nell'utero continuò a battere per molto-tempo ancora.

Giunto a questo punto io credo dover dare una teoria dell'effetto della stricnina, conforme ai fatti sinora conosciuti; e ciò tantopiù che non è oramai possibile ritenere l'azione primaria della stricnina sulla midolla spinale, ammessa sinoggi. Al contrario *la stricnina agisce primariamente sul cervello*, manifestando la sua influenza sul *centro vasomotore*, sul *centro moderatore del cuore*, e sul *centro respiratorio* sì fortemente da fare che l'eccitamento irradii da questo sull'insieme dei muscoli striati; infine quella influenza si estende agli *apparati di trasmissione riflessa della midolla spinale*. Questi effetti cagionano poi nuove eccitazioni riflesse dipendenti dalla midolla spinale, le quali si aggiungono agli eccitamenti cerebrali. Dopotchè questi effetti hanno durato qualche tempo, vi si unisce un nuovo fattore qual'è *l'impovertimento di ossigeno del sangue*, il quale viene ad accrescere gli stessi effetti della stricnina. Ciò concorda appieno con la opinione che l'individuo avvelenato con stricnina debba soccombere propriamente per *soffocazione*.

Siccome non tutti gli avvelenamenti riescono letali, naturalmente ci dovremo domandare che cosa avviene della stricnina introdotta nell'organismo ed assorbita. Per parecchio tempo si è creduto che essa venisse distrutta nel sangue sotto l'azione dell'ossigeno, ed a tal fatto si attribuiva l'efficacia della respirazione artificiale. Ma si è abbandonata poi questa idea, dacchè è stato dimostrato sperimentalmente che il passaggio dell'ozono attraverso il sangue contenente stricnina non rende inefficace quest'ultima. Invece è stato constatato che la stricnina viene espulsa dal corpo per la via dei reni, essendosi molte volte riconosciuta la sua presenza nell'orina.

Sono stati già fatti sperimenti con la stricnina sopra rappresentanti delle 4 classi dei vertebrati, senza ravvisare grandi differenze negli effetti. Si parlava molto dapprima di una certa immunità, di varii animali rispetto alla stricnina. Il LEUBE la sostiene tuttora pel gallo. Nelle mie ricerche mi sono anche occupato di questa quistione ed ho trovato che mediante iniezione nel cellulare sottocutaneo, i galli vengono facilmente e per piccolissime dosi avvelenati mortalmente con la stricnina. Resta ancora l'osservazione del RINGER, il quale ritiene che una certa specie di scimmia resisterebbe alla stricnina.

Del resto probabilmente tutti i mammiferi soccombono egualmente all'effetto della stricnina. Moltissimi esperimenti concludenti sono stati fatti sugli animali domestici; ma a questi non si sono limitate le ricerche. Poco tempo addietro il THIERCELIN ha sperimentato sulle balene. Egli preparò una miscela di curaro e stricnina e ne caricò dosi di 30 grammi entro proiettili esplosivi. Munito da questi, egli navigò in tutti i mari polari, sparando contro tutte le balene venute a portata. Questi animali si vedevano perire rapidamente con moti convulsivi. Naturalmente non era possibile una più minuta osservazione.

Gli uccelli, gli anfibi ed i pesci (pesci bianchi) soccombono tutti egualmente all'effetto della stricnina.

Domandiamoci ora in quali dosi la stricnina si rende dannosa all'uomo ed agli animali. Si hanno casi di sintomi di avvelenamento (opistotono) provocati in uomini adulti da soli 5 milligrammi. La più piccola dose che abbia cagionata la morte è stata per un ragazzo 4 milig. di nitrato di stricnina (TAYLOR), per un adulto da 15 a 30 milligrammi di solfato di stricnina (WARNER). Invece si hanno casi in cui maggiori quantità e persino 5 granelli (WILLIAMS) furono sopportate.

Per gli animali possiamo indicare le dosi letali con maggior precisione. Nei miei esperimenti ho tenuto di mira la esatta determinazione di queste dosi ed ho trovato numeri notevolmente differenti da quelli addotti da altri (LEUBE, etc). Ho potuto avvelenare letalmente certi mammiferi (cani,

gatti, conigli), iniettando nel tessuto cellulare sottocutaneo una quantità di nitrato di stricnina corrispondente a 0,6 di milligrammo per ogni chilogrammo di peso del corpo. Per uccelli (galli, colombi) mi occorsero circa 2 milig., per le rane 2,1 milig. e per i pesci bianchi 10 milig. Da questi numeri si osserva, tra l'altro, che la tanto rinomata proprietà reattiva delle rane è una mera illusione; infatti per esse occorre una dose quasi quadrupla di quella dei mammiferi. Se facessimo i nostri saggi sopra mammiferi adulti pari in peso alle rane, per esempio sui sorci, potremmo al certo cagionare in questi con piccolissime quantità assolute di stricnina, fenomeni di avvelenamento uguali a quelli ottenuti nelle rane con dosi maggiori. In base ai numeri indicati per i mammiferi, possiamo calcolare la dose letale per l'uomo adulto di medio peso (63 chilogrammi secondo il QUETELET); risulta la cifra di 30 milig. abbastanza uniforme alle più piccole dosi letali osservate.

Tutti i sali di stricnina agiscono egualmente sull'organismo; l'acido non esercita alcuna influenza modificante, secondochè ha dimostrato il PELIKAN per l'acido più potente. Gli animali da lui avvelenati col prussiato di stricnina soggiacquero agli effetti della stricnina, non già a quelli dell'acido prussico.

È fatto ben noto che tanto più l'uomo ricerca mezzi difensivi ed armi contro il nemico che gli si leva d'incontro, per quanto più pericoloso ed ostile questi gli appare. Ciò si è confermato anche riguardo alla stricnina. Il numero degli antidoti proposti contro la stricnina è digià molto grande e cresce ancora ogni anno.

Trai mezzi ad effetto meccanico vanno annoverati in prima linea gli emetici e la pompa da stomaco. Il chermes, raccomandato dal THOREL, è stato dimostrato inefficace dalle ricerche di BELLINI. Così anche il latte ed il grasso sono del tutto inutili. Sul carbone animale raccomandato dal GARROD, mancano esatti esperimenti.

Trai mezzi chimici è stata da gran tempo consigliata l'acqua di cloro. Secondo il DUMAS essa scomporrebbe la stricnina; ma il BOUDER asserisce che non se n'ha effetto

favorevole se non per contemporaneo impiego di emetici. Analogamente si comporta l'acqua di bromo. La tintura di iodio e la soluzione di iodio nel ioduro di potassio formano precipitati con la stricnina, questi precipitati però sono solubili nell'acido idroclorico e nell'acqua, ed infatti il DARBY ha potuto avvelenare gatti mediante piccole quantità di ioduro di stricnina.

Il più antico antidoto chimico è l'acido tannico, il quale viene per lo più somministrato sotto forma di decotto di galle. Esso forma con la stricnina un sale pressochè insolubile. Invece gli acidi gallici, raccomandati dal DE l'ARBRE, ed anche l'acido tungstenico, proposto dall'HUSEMANN, formano composti solubili e perciò velenosi. Lo stesso dicasi del sulfocianuro di potassio.

Passo ora ai mezzi che sono stati qualificati pel loro così detto controeffetto fisiologico. Ed in primo luogo credo dovere accennare ad un lavoro di KAUPP, eseguito sotto la direzione del VIERORDT. Il KAUPP, studiando la influenza del salasso sull'avvelenamento per stricnina, ha trovato che nei conigli avvelenati e poi salassati si ritardava in media di 43 secondi il tetano e di 18 minuti la morte. EULENBERG e LANDOIS dicono poi avere ottenuto risultati molto favorevoli mediante deplezione e trasfusione.

I lavori dello SCHROFF dimostrano inefficace l'aconitina di Germania. In Inghilterra un avvelenato si salvò con iniezione sottocutanea di atropina, accompagnata però da contemporanea applicazione di cloroformio, laonde questo caso è poco concludente. Lo stesso vale nei casi nei quali si ebbe favorevole effetto applicando la nicotina o i clisteri d'infuso di tabacco unitamente ad altri mezzi.

Dall'HUSEMANN è stato consigliato il bromuro di potassio; secondo gli esperimenti del LEWIZKY, esso varrebbe a reprimere il tetano; SCHROFF invece lo ha trovato affatto inutile.

Con l'estratto di Calabar, in Inghilterra specialmente, sono stati salvati parecchi individui avvelenati con la stricnina. Da questa applicazione è forse sperabile qualche successo, attesochè lo SCHROFF, dietro i suoi esperimenti, ritiene che la fisostigmina influisca a modificare i crampi cagionati dalla stricnina.

Diversa è la condizione di un altro mezzo, il quale era dapprima stimato il vero antidoto fisiologico della stricnina (*le véritable antidote physiologique de la strychnine*, come dice il VELLA). Voglio parlare del Curaro; questo preparato è stato bensì, da BURON giovane, applicato una volta con successo insieme con la morfina, ma SCHROFF ha constatato che esso, arrestando realmente gli spasmi, produce poi la morte per sua propria azione.

Già da parecchio tempo è stata proposta la tracheotomia; questa è stata applicata con successo da ROSENTHAL e LEUBE, ma poi recentemente senza alcun successo dal ROSSBACH.

Il RICHTER propone l'applicazione del Curaro combinata con la respirazione artificiale; egli dice aver ottenuto favorevoli risultati, iniettando nelle vene forti dosi paralizzanti di curaro e mantenendo meccanicamente la respirazione.

Trai mezzi di questa categoria i più anticamente applicati sono l'oppio e il suo alcaloide, la morfina. Negli scritti speciali sono registrati molti casi nei quali questi mezzi hanno procurata la guarigione. Mancano però tuttora in appoggio esperimenti concludenti sugli animali.

All'oppio si ravvicinano la tintura e l'estratto di canapa indiana, i quali anche con buon successo furono amministrati in 2 casi.

Introdottosi il cloroformio nella terapia, esso fu presto usato contro l'avvelenamento per stricnina. Dalle ricerche del PILLWAX risulterebbe che il cloroformio fosse impotente a combattere l'avvelenamento per stricnina nei cani; però si registrano molti avvelenamenti per stricnina sull'uomo guariti col cloroformio, laonde viene fortemente commendata la sua applicazione. Invero è necessario che le inalazioni siano continuate per molte ore, onde possa venire eliminato il veleno.

Analogamente agisce l'idrato di cloralio, e qui si è dimostrato l'effetto favorevole, tanto negli esperimenti sugli animali quanto nell'applicazione all'uomo.

Debbo infine ricordare la canfora, che combinata ad altri mezzi, è stata anche usata contro la stricnina.

Appare da questo grande numero di antidoti, quanta attività abbiano spiegata gli studiosi nella ricerca di rimedii utili contro la stricnina; credo bene che l'elenco di questi rimedii si andrà tuttavia allungando. Rammenteremo ancora un metodo proposto nel 1870 per combattere gli effetti della stricnina, il quale, se non come ridicolo, va per lo meno ritenuto come curioso. Un inglese (EAMES), diciamo, raccomanda di sospendere pei piedi gl'individui avvelenati con stricnina onde l'afflusso di sangue al cervello produrrebbe, secondo lui, un effetto favorevole; egli adduce di aver salvato a questo modo una sua cagna avvelenata accidentalmente con la stricnina.

Come dovremo regolarci intanto trovandoci dinanzi un'avvelenamento per stricnina? E tra i tanti mezzi proposti di quale ci serviremo? Rispondendo a queste domande, io consiglio, al principio dell'avvelenamento, quando non siano ancora incominciati i crampi, di provvedere semplicemente alla espulsione del veleno, vuotando lo stomaco mediante emetici o mancando l'effetto di questi, a mezzo della pompa, e far prender anche il decotto di noce di galla; quindi di combattere i consecutivi crampi mediante inalazioni di cloroformio. Laddove al nostro arrivo già si presentassero le convulsioni, dovremmo in primo luogo allontanare l'affezione spasmodica a mezzo del cloroformio e poi ripulire *ἀνω καὶ κάτω* il tratto intestinale.

Nel caso di avvelenamento per ferita, si dovrebbe agire localmente mediante lavamento, estirpazione, causticazione, coppe a vento, etc.

Dopo un avvelenamento letale, dovranno generalmente intraprendersi per ordine giudiziario esame cadaverico e sezione. Alla ispezione del corpo si riconosce generalmente una rigidità cadaverica molto spiccata, presto incominciata e tarda a svanire. Il risultato dell'autopsia è insignificante. La contrazione della vescica, tenuta dal GALLARD per carattere patognostico dell'avvelenamento per stricnina, è invece meramente accidentale, siccome hanno dimostrato gli esperimenti sugli animali. Vi è un fenomeno costante, registrato in tutti i verbali riguardanti avvelenamenti per

stricnina ed è *il colore oscuro del sangue ritrovato nel cuore sinistro e nelle arterie*. Questa condizione però è comune ancora e molte altre specie di avvelenamento, si può dunque recisamente sostenere che il reperto necroscopico negli avvelenamenti per stricnina è generalmente negativo.

Siffatto risultato non dovrà giammai appagare la giustizia; resterà quindi al perito chimico il dimostrare se vi abbia veleno nel cadavere e quale. A questo fine bisognerà rimmettergli in ispecie lo stomaco, l'intestino, il fegato, il sangue e possibilmente il contenuto della vescica urinaria.

Dopochè nel famoso processo Bocarmé, riuscì allo STAS di isolare un veleno organico da un cadavere umano, i chimici e farmacisti ebbero l'idea di perfezionare ed estendere a tutti gli alcaloidi il metodo detto di STAS. Dal 1851 in qua si sono pubblicati molti metodi per la ricerca della stricnina; nessuno però eguaglia in esattezza il metodo di DRAGENDORFF, capace di isolare perfino $\frac{1}{500}$ di granello di stricnina, mediante il quale il GAY potè rintracciare la stricnina nella midolla allungata degli animali. Questo metodo si riassume brevemente in quanto segue. La materia da esaminarsi si fa bollire in acqua acidulata con acido solforico; l'estratto si tratta con un volume d'alcool triplo o quadruplo; si filtra per separare il precipitato; dal liquido filtrato si espelle l'alcool per distillazione; al residuo si aggiunge benzina e si fa digerire ad una temperatura tra 60° e 70° centigradi. Quest'ultima operazione si ripete più volte con nuova quantità di benzina, finchè il liquido sia diventato incolore. Allora, allontanata la benzina dal liquido, vi si aggiunge ammoniaca fino ad aversi reazione alcalina, quindi vi si versa nuovamente una certa quantità di buona benzina e si fa digerire tra 60° e 70° centigradi.

Si raccoglie a parte la benzina, la si lava bene in acqua e poi si mette a evaporare quella benzina in diversi cristalli da orologio.

Se in questi si ottiene un residuo, resterà a dimostrare rigorosamente se proprio si abbia dinnanzi a sè la stricnina. A tal uopo si può procedere per tre vie diverse.

In prima si saggiano le reazioni chimiche sopra porzioni del residuo. Anche riguardo alle reazioni chimiche si è lavorato molto, onde averle buone e delicate; nondimeno la pruova più sensibile si ottiene tuttora con la reazione dell'acido solforico concentrato e del bicromato di potassa, indicata dal MARCHAND fino dal 1844. Questo reattivo produce nella soluzione di stricnina una colorazione violetta, la quale passa tosto successivamente ai colori azzurro e rosso ed in ultimo al giallo. Con questo mezzo il DRAGENDORFF ha potuto rintracciare perfino $\frac{1}{10000}$ di granello di stricnina.

Dal SONNENSCHNEIN è stato di recente consigliato l'uso dell'ossido salino di cerio, invece del bicromato di potassa, ma questo mezzo non è più esatto di quello di MARCHAND.

Con una piccola porzione del residuo si può tentare su rane viventi la prova fisiologica, proposta dal MARSHALL HALL pel primo nel 1856; quivi però non devesi perder di vista che in una rana molto eccitabile si può manifestare il tetano pel solo fatto d'una piccola ferita.

Anche il microscopio va oggidì annoverato frai mezzi pel riconoscimento dei veleni; giova quindi fare un preparato microscopico mediante microsублиmazione di una parte del residuo. Dobbiamo però ricordare che vi ha talune sostanze, la Santonina per esempio, che hanno la stessa forma cristallina della stricnina. Secondo il GUY la sostanza sublimata sarebbe anche più sensibile alla reazione di MARCHAND, di quanto nol sia il residuo diretto della evaporazione della benzina.

Fin qui abbiamo considerato la perizia chimico legale, nei casi di autopsia eseguita poco dopo la morte. Si domanderà ora che ne sia della pruova chimica della stricnina, quando il cadavere sia rimasto sotterrato per parecchio tempo, e che gli organi da esaminarsi siano già caduti in putrefazione; e si potrà dubitare che nella putrefazione non venga distrutta anche la stricnina. Tali dubbii un tempo erano giustificati, ma sono stati dissipati per gli esperimenti di MAIER, CLOËTTA, RIECKHER e HEINTZ. Il RIECKHER, avendo

tagliato a pezzetti i visceri di un animale, li mescolò a piccola quantità (5 granelli) di stricnina e fece stare il tutto in istato di umidità in recipienti aperti. Dopo 11 anni avendo saggiato il contenuto di uno dei recipienti ne ottenne perfette le reazioni della stricnina. Risulta da ciò che il processo della putrefazione non distrugge la stricnina tanto presto che non si possa rintracciare ancora nei cadaveri dissotterrati, semprechè sia ancora possibile la sezione e vi esista realmente la stricnina. Fatto sta pertanto che in alcuni casi, come quello di Cook, la stricnina non si è potuta rintracciare.

La stricnina ed i preparati che debbono ad essa la loro azione sono preziosi mezzi terapeutici forniti a noi dalla natura; oggi queste sostanze vanno guadagnando ognora maggior credito e più larga applicazione.

La stricnina ha una applicazione principale contro ogni sorte di paralisi dei movimenti ed in ispecie contro le paralisi degli arti, sia che si tratti di paresi, di paraplegie o di emiplegie, sia che provengano da reuma, da apoplezia ovvero da intossicazione cronica saturnina, alcoolica o mercuriale. Ed anche nella paralisi del facciale ed in quella delle corde vocali, la stricnina è stata usata con buon successo. Inoltre essa è specialmente applicata a combattere le conseguenze della paralisi degli sfinteri, cioè nel prolasso anale, nell'incontinenza dell'urina ecc.

Contro la paralisi dei nervi sensibili, si è anche impiegata la stricnina, e negli ultimi anni con buon successo. Secondo riferisce il MAGENDIE, sarebbe stato fin dal 1821 EDWARDS il primo ad usare con buon successo la noce vomica contro l'Amaurosi. Da quel tempo in qua l'uso di quei preparati è diventato sempre più frequente contro le Ambliopie e le Aumaurosi le più diverse, di che fanno fede gli scritti di NAGEL, HIPPEL ed altri.

Anche contro altre malattie nervose è stata commendata la stricnina ed applicata con maggiore o minore successo. Tra l'altre essa è stata usata contro la Corea e l'Epilessia.

Poco tempo addietro il ROSSANDER ha descritto un caso di *crampo degli scrivani*, che dice aver guarito con iniezioni di stricnina.

La prima applicazione delle sostanze contenenti stricnina è stata contro vari mali del tratto intestinale; in conseguenza di questo uso, il WERBER, nella sua materia medica pubblicata nel 1868, la annovera fra gli amari alcaloidi d'accanto al chinino. Essa va data infatti come gli altri amari, contro la dispepsia, il catarro cronico dello stomaco, gli stati atonici dell'intestino, le diarree ed anche la dissenteria. Essa è stata poi anche preconizzata in unione a taluni purganti (Aloe, Rabarbaro, Calomelano) contro la stitichezza.

Presso di noi, dei preparati di stricnina si usa in terapia quasi il solo nitrato di stricnina. La più forte dose ammessa dalla farmacopea germanica è di 1 centigrammo e per la quantità da potersi prendere in un giorno 3 centigrammi. Convien però nella pratica tenersi molto al disotto di quella dose; il miglior modo è di cominciare con 2 o 3 milligrammi, e, in seguito soltanto, aumentare, per 1/2 o 1 milligrammo, laddove l'effetto non fosse durevole.

Per l'applicazione interna, le pillole si sono addimostrate qual forma più ovvia ed acconcia; laddove si voglia prescrivere una soluzione, si può usare come solventi sia l'acqua, sia l'alcool ovvero la glicerina; questa forma però non è da raccomandarsi, stante l'intenso sapore amaro.

La stricnina va adoperata più spesso esternamente che non per la bocca. Ben presto è stato usato il metodo endermico, recentemente l'ipodermico. Nell'applicazione sottocutanea non si dovrà guari oltrepassare la dose di 8 milligrammi (EULENBURG). Il metodo epidermatico viene al giorno d'oggi raramente seguito.

Voglio ancora richiamare l'attenzione sopra un fenomeno speciale, ritenuto generalmente come una conseguenza dell'uso interno della stricnina anzichè dell'applicazione sottocutanea. Tal è il formicolio che si produce particolarmente negli arti paralitici lungo il decorso dei nervi, al quale vanno unite dispiacevoli sensazioni di stiracchia-

mento e sussulti, che i pazienti sogliono paragonare all'effetto delle scosse elettriche. Questo fatto è concorde alla spiegazione dell' HIPPEL, il quale ravvicina l'effetto della stricnina sui nervi paralitici a quello della corrente costante sui muscoli paralitici. Quei sintomi sono stati spesso riguardati come segno favorevole foriero di un prossimo miglioramento, ma questa aspettativa è rimasta molte volte delusa.

Bibliografia speciale.

Nella compilazione di quanto precede abbiamo messi a profitto i risultati di ampie ricerche sperimentali proprie, nonchè i dati rilevati da molti scritti altrui tra i quali vanno notati specialmente i seguenti:

BISCHOFF: *Ueber Resorption der narkotischen Gifte durch die Lymphgefäße.* Zeitschr. f. ration. Med. Vol. 4 e 5.

BUROW, JUN. D.: *Vorläufige Mittheilung über die Heilung einer Strychninvergiftung durch subcutane injection von Curare.* Deutsche Klinik 1864. P. 302 e 303.

COHN, HERM.: *Erfahrungen über die Wirkung des Strychnins auf amblyopische und gesunde Augen.* Wiener med. Wochenschr. 1873.

DARBY, S.: *Iodine not an antidote for Strychnine.* Pharmac. Journ. and Transact. 1868 P. 435.

DRAGENDORFF Dr. G.: *Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften.* Pietroburgo 1868. P. 248-263.

EAMES, J. A.: *Poisoning by strychnia in the dog; a novel method for treatment.* Brit. med. Journ. 1870 Nov. 12.

EULENBURG, Dott. ALB.: *Die hypodermatische Injection der Arzneimittel.* 2^a edizione. Berlino 1867 P. 51 e 52; P. 241-260.

FALCK, C. PH.: *Experimentelle Studien zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen.* Virch. Arch. 1870. Vol. 49.

FRÖLICH, RUD.: *Ueber einige Modificationen des Geruchsinnes.* Wien. Acad. Berichte 1851 VI. P. 322-338.

GARROD Dott. ALFR.: *Abstract of a lecture on antidotes to poisons.* Pharmac. Journ. a. Transact. 1846. VI. P. 439.

GAY, E.: *Centralblatt. für die med. Wissensch.* 1867 P. 49.

GUY, W.: *Pharmac. Journ. a. Transact.* 1867.

HALL, M. *Note on detection of Strychnia.* The Dublin Hospital Gazette. 1856.

HIPPEL, Dott. A. v.: *Ueber die Wirkung des Strychnins auf das normale und kranke Auge.* Berlino 1873. 77 pag.

HUSEMANN, Dott. AUG. u. Dott. THEOD.: *Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer etc. Beziehung.* Berlino 1871. P. 376 etc

KAUPP: *Versuche über die Wirkung des Blutverlustes auf den Verlauf der Strychninvergiftung.* Arch. f. physiol. Heilkunde 1855 P. 145-153.

LEUBE: *Untersuchungen über die Strychninvergiftung und deren Paralyisirung durch künstliche Respiration.* Reichert's Arch. 1867. P. 629-634.

LEWIZKY, Dott.: *Ueber die Wirkung des Bromkaliums auf das Nervensystem. Wirsch. Arch.* 1869. Vol. 45. P. 183-197.

LICHTENFELS RUD.: *Ueber das Verhalten des Tastsinns bei Narkosen der Centralorgane, geprüft nach der Weber'schen Methode: Wien Acad. Berichte* 1851. VI. P. 338-359.

MANNKOPFF Dott. E. *Ueber einen Fall von Vergiftung mit dem javanischen Pfeilgift Upas tieuté. Wien. med. Wochenschr.* 1862 P. 467-470; P. 484-487.

MARCHAND, E. *The Chemist.* Marzo 1844.

MASCHKA: *Der Vergiftungsprocess Déme Trümpy. Prager Vierteljahr-schr.* Vol. 86 P. 69-112.

MATKIEWICZ Dott. F. *Ueber die Wirkung des Alkohols, Strychnins und Opiums auf die reflexhemmenden Mechanismen des Frosches; Zeitschr. f. ration. Med.* 1864. Vol. 21. P. 230-268.

MAYER Dott. SIGM.: *Ueber die Einwirkung des Strychnins auf das vasomotorische Nervencentrum. Sitzb. d. k. Acad. d. Wissensch.* 1871. Vol. 64.

NAGEL, Dott. ALBR. *Die Behandlung der Amaurosen und Amblyopien mit Strychnin.* Tubinga 1871. 141 pag.

Der Process Palmer: Behrend's Zeitschr. f. Staatsarzneikunde. Vol. 72. P. 196-235; P. 404-446.

PELIKAN EUG.: *Beiträge zur gerichtlichen Medicin, Toxicologie und Pharmakodynamik.* Vurzburgo 1858 P. 93-95.

PILLWAX, PROF. Dott. *Mittheilungen über das Erhebniss der am k. k. Thierarznei-Institute, zur Prufung der Wirksamkeit des Chloroforms als Gegenmittel bei Strychninvergiftungen Angestellten Versuche. Wien. med. Wochenschr.* 1957. P. 96 e 97; P. 412 e 413.

RICHTER, Dott. R.: *Die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes und der künstlichen Respiration bei Strychninvergiftung. Zeitschr. f. ration. Med.* 1863. Vol. 18. P. 76-128.

RIECKHER: *Beitrag zur Beantwortung der Frage: Wie lange widersteht das Strychnin dem Fäulnisprocess. Neues Jahrbuch f. Pharmac.* 1868. 1.

ROCHFONTAINE Dott.: *Modifications de la rate produites par l'empoisonnement au moyen de la strychnine. Archiv. de Physiologie normale et patholog.* 1873. P. 664-672.

ROSSBACH: *Ueber den Einfluss der künstlichen Athmung bei Strychninvergiftung. Med. Centrablatt* 1873. N° 24.

SCHROFF, JUN. C. v.; *Med. Jahrb.* 1872. P. 420 etc.

SQNNENSCHN: *Ueber ein neues Reagens auf Strychnin und Verhalten desselben gegen einige andere Pflanzenbasen. Berl. klin. Wochenschr.* 1870 P. 310.

THIERCELIN, L.: *Action des sels solubles de strychnine, associés au curare, sur les gros céacés. Compt. rend.* 1866. Vol. 66. P. 924-927.

WEYRICH: *Studien über Strychninvergiftung. Petersburg, med. Zeitschrift.* Vol. 16, p. 135-197.

33, 2



ciascun fascicolo conterrà una sola conferenza nettamente delimitata, e nella quale sarà svolto completamente, secondo l'indirizzo accennato, il tema proposto. Inoltre i detti fascicoli o numeri non solo si pubblicheranno, ma si venderanno anche isolatamente di maniera che, non volendosi acquistare l'intera collezione, si potrà sempre scegliere da ciascuno i lavori che più gl'interessano.

Ogni 10 giorni circa verrà pubblicata una conferenza, e così in capo ad un anno si avranno 30 fascicoli distribuiti egualmente fra le tre grandi specialità: medicina interna, chirurgia ed ostetricia (inclusa la ginecologia). Sarà cura della redazione di avvicendare convenientemente la scelta dei temi.

La durata dell'impresa sarà relativamente breve. Noi smetteremo, non sì tosto saranno trattati i più grandi argomenti, e toccate le quistioni principali del giorno. **Tutta la raccolta risulterà allora composta di tre volumi, di cui il primo abbraccerà la medicina interna, il secondo la chirurgia, il terzo la ginecologia.** Quantunque in modo diverso di un libro di istituzioni scolastiche, nondimeno *tutta la serie costituirà un'opera poco voluminosa*, in cui saranno trattate in forma chiara e piacevole e *sorretta dalla esperienza dei singoli specialisti, le quistioni principali della intera patologia.*

RICCARDO VOLKMANN

CONFERENZE COMPONENTI LA 1.^a SERIE

1. HILDEBRANDT, prof. a Königsberg — Sulla retroflessione dell'utero.
2. VOLKMANN, prof. a Halle — Sulla paralisi dei bambini e sulle contratture paralitiche.
3. LÜCKE, prof. a Strassburg — Sulla cura operativa del gozzo.
4. FISCHER, prof. a Breslau — Della commozione cerebrale.
5. BILLROTH, prof. a Vienna — Delle vie di diffusione del processo infiammatorio.
6. RÜHLE, prof. a Bonn — Sullo stato attuale della questione della tubercolosi.
7. LEYDEN, prof. a Strassburg — Sulle paralisi riflesse.
8. SPIEGELBERG, prof. a Breslau — Sulla natura della febbre puerperale.
9. RÜHLE, prof. a Bonn — Sulle malattie del faringe.
10. OLSHAUSEN, prof. a Halle — Sulla diagnosi suppletiva del decorso del parto, desunta dai mutamenti nel cranio del neonato.
11. HUETER, prof. a Greifswald — Sul Panaritium, sue conseguenze e suo trattamento.
12. BIERMER, prof. a Zurigo — Dell'Asma bronchiale.
13. VOLKMANN, prof. a Halle — Del Lupus e suo trattamento.
14. BREISKY, prof. a Berna — Sui trattamenti delle emorragie puerperali.
15. ZIEMSEN, prof. a Erlangen — Del trattamento dell'ulcera semplice dello stomaco.
16. LÜCKE, prof. a Strassburg — Del piede deforme congenito.
17. GERHARDT, prof. a Würzburg — Dell'Icterus gastro-duodenalis.
18. GUSSEROW, prof. a Strassburg — Sul carcinoma dell'utero.
19. WUNDERLICH, prof. a Leipzig. — Sulla diagnosi del tifo petecchiale.
20. FISCHER, prof. a Breslau — Dello Shok.
21. DOHRN, prof. a Marburg — Della pelvimetria.
22. LIEBERMEISTER, prof. a Tübingen — Del governo del calore e della febbre.
23. LITZMANN, prof. a Kiel — Della ricognizione del bacino stretto sul vivente.
24. HUETER, prof. a Greifswald — Del trattamento chirurgico della febbre traumatica per ferite d'arme da fuoco.
25. LITZMANN, prof. a Kiel — Dell'influenza del bacino stretto sul parto in generale.
26. SPIEGELBERG, prof. a Breslau — Sul trattamento intrauterino.
27. BARTELS, prof. a Kiel — Studii clinici sulle diverse forme d'inflammazioni croniche diffuse dei reni.
28. OLSHAUSEN, prof. a Halle — Della parametrite puerperale.
29. LEYDEN, prof. a Strassburg — Sulla infiammazione del polmone.
30. SCHEDE, prof. a Halle — Sulle lesioni della mano e delle dita.

CONFERENZE COMPONENTI LA 2.^a SERIE

31. LIEBERMEISTER, prof. a Tübingen — Sul trattamento della febbre.
32. HILDEBRANDT, prof. a Königsberg — Sul catarro degli organi genitali della donna.

33. **SCHRÖDER**, prof. a Erlangen — Della etiologia e del trattamento intrauterino delle antero e retro deviazioni dell' utero.
34. **WALDEYER**, prof. a Breslau — Sul cancro.
35. **SCHULTZE**, prof. a Jena — Sulla gravidanza gemellare.
36. **OLSHAUSEN**, prof. in Halle. Delle lacerazioni del perineo e del modo di proteggerlo
37. **DOHRN**, prof. a Marburg — Sul trattamento dei parti abortivi.
38. **HILDEBRANDT**, prof. a Königsberg — Dei polipi fibrosi dell'utero.
39. **I. STRÖRK**, in Vienna—1. Della laringoscopia — 2. **GERHARDT**, prof. a Jena — Sulla diagnosi e cura della paralisi delle corde vocali.
40. **NOTHNAGEL**, prof. a Freiburg — Sull'accesso epilettico.
41. **KÖNIG**, prof. a Rostock—Sul significato degli spazii connettivali nella diffusione del processo flogistico.
42. **LEHRINK**, in Hamburg — La trasfusione del sangue.
43. **JÜRGENSEN**, in Kiel—Principii fondamentali per la cura della polmonite crupale.
44. **MAAS**, in Breslau — Cura delle ulcere, con speciale riguardo alla trapiantazione di Reverdin.
45. **LEUBE**, prof. in Jena — Sulla terapia delle malattie dello stomaco.
46. **FISCHER**, prof. a Breslau — Sull' enfiema traumatico.
47. **SCHULTZE**, in Berlin — Sulla medicatura antisettica alla Lister delle ferite, in seguito ad esperienze personali.
48. **FRITSCH** in Halle — Dell'ematocele retrouterino.
49. **JÜRGENSEN**, prof. in Tubinga — Sulle forme leggere di tifo addominale.
50. **VOLKMANN**, prof. in Halle — Le resezioni delle articolazioni.
51. **ERB**, prof. a Heidelberg — Sull' uso dell' elettricità in medicina.
52. **ACKERMANN**, prof. a Rostock — Sull'azione della digitale.
53. **BIERMER**, prof. a Zurigo — Sulla genesi e diffusione del tifo addominale.
54. **KÖNIG**, prof. a Rostok — Sulla gangrena nosocomiale.
55. **ESMARCH**, prof. in Kiel — Sull' anemia artificiale nelle operazioni.
56. **SPIEGELBERG**, prof. a Breslau — Sulla diagnosi dei tumori ovarici, segnatamente della cisti.
57. **COHNSTEIN**, in Berlin — Delle operazioni chirurgiche sulle incinte.
58. **HEINCKE**, prof. in Erlangen — Sulla necrosi delle ossa.
59. **CZERNY**, prof. in Friburgo — Sulla carie delle ossa del tarso.
60. **LÜCKE**, prof. in Berna — Sul così detto piede piatto infiammatorio.

CONFERENZE COMPONENTI LA 3.^a SERIE

61. **VOGT**, prof. in Greifswald—Sulla infiammazione acuta delle ossa nel periodo della crescita.
62. **FALCK**, prof. in Marburgo — Sull' azione della Stricnina.

Trenta conferenze costituiscono una serie. Ogni conferenza separatamente costa L. 1.

Una intera serie, L. 20—pagabili anche in 4 rate anticipate di L. 5 cadauna. Trascorrendo di pagare a tempo debito una o più rate, il prezzo delle Conferenze ritirate dovrà valutarsi in ragione di L. 1 cadauna.

PREMIO

Gli abbonati al **Morgagni** e alla 1.^a serie delle Conferenze Cliniche, che soddisfano prontamente l' intero importo del doppio abbonamento (L. 32), ricevono in *regalo* :

Celli-Cantanti — Formulario clinico.

Gli abbonati al **Morgagni** e alla 2.^a serie delle Conferenze Cliniche, che soddisfano alle condizioni suddette, ricevono in *dono* a loro scelta :

Il quadro fotografico rappresentante la facoltà medica della R. Università di Napoli, oppure :

L' Annuario delle scienze mediche dei Dottori G. Pini e P. Schivardi. Gli abbonati al **Morgagni** e alla 3.^a serie delle Conferenze cliniche riceveranno in dono :

KUNZE. Sunto di medicina pratica, traduzione del Dott. Canottoli.