



# Rivista Sanitaria Siciliana

PERIODICO QUINDICINALE

DI MEDICINA, CHIRURGIA E DI INTERESSI PROFESSIONALI

FONDATA NEL 1913

*Condirettori:* Dott. Ferdinando Salpietra - Dott. Raimondi Guardione

*Direzione ed Amministrazione:* Via Benedetto Civeletti, 14 - Palermo - Tel. 14414

SI PUBBLICA  
IL 1° E IL 15 DI OGNI MESE

ABBONAMENTO ANNUO  
Italia e Colonie L. 30 - Estero L. 60  
Un numero L. 2

Ospedale Italiano " BENITO MUSSOLINI ,, Alessandria d' Egitto

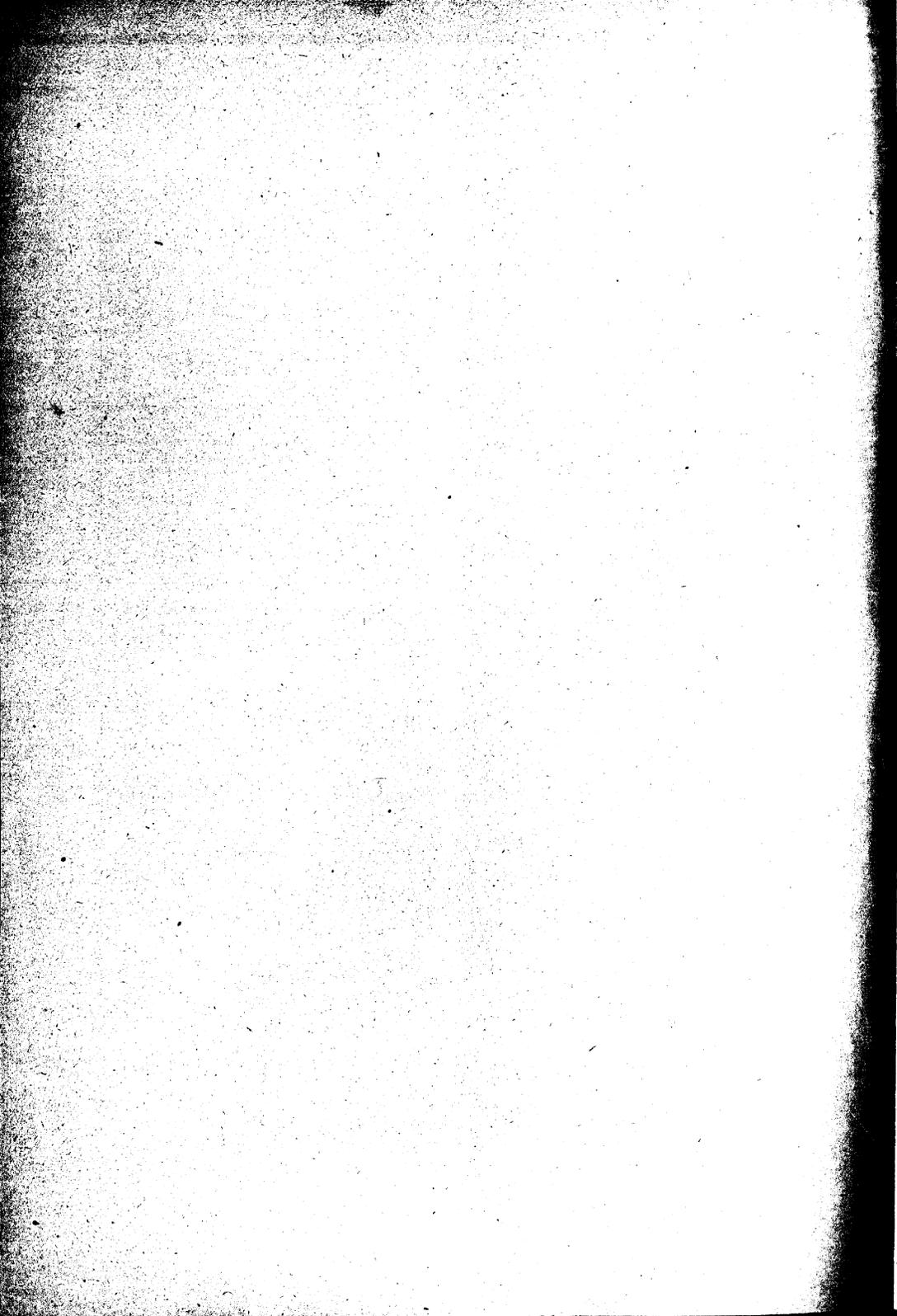
## Le basi anatomo-cliniche della medicazione topica sedativa dell' intestino

per il Prof. ALBERTO FURNO, medico primario



Estratto dal n. 19 - 1930 Vol. XVIII

ANONIMA POLIGRAFICA EMILIANA - REGGIO EMILIA - 1931 - IX  
Via De Amicis, 59 - Telef. 2-24



## Le basi anatomo-cliniche della medicazione topica sedativa dell' intestino

per il Prof. ALBERTO FURNO, Medico Primario.

Nel 1928, in un lavoro dettagliato e documentato pubblicato in « *Mi-nera Medica* », presentai ai Medici Italiani i risultati di uno studio lungo e di una pratica di molti anni, ottenuti colla preparazione di pillole di valeriana, belladonna e papaverina, che protette da un forte involucro di cheratina, sono capaci di arrivare inalterate fino al colon ascendente e traverso, se non trovino prima un punto spastico dell'intestino tenue che le arresti e le dissolva.

Questo prodotto, oggi in commercio sotto il nome brevettato di « *Antispasmina colica* », che può sembrare di facile concezione e di più semplice preparazione, è invece frutto di un diligente studio della fisio-patologia intestinale, fondato sulle conoscenze, in pratica non sempre evidenti, di anatomia fine del sistema nervoso vegetativo di cui le tuniche dell'intestino son ricche e di una lunga, paziente osservazione sulla capacità di resistenza dell'involucro cheratinico ai succhi gastrici e alla digestione intestinale.

La prima idea che mi guidò nelle prime ricerche sorse dallo studio fisio-patologico dello spasmo intestinale, sia localizzato che diffuso, a cui si associarono le ulteriori convinzioni, che a poco a poco si maturarono nella mia mente, sull'intervento frequentissimo, in patologia intestinale, di fattori spasmogeni, a creare la sintomatologia più comune delle alterazioni funzionali dell'intestino, cioè: il dolore, il meteorismo, il muco, la diarrea e la stitichezza. Attribuii allora, una grandissima importanza alla innervazione intestinale autonoma, quella costituita dai numerosi gangli sparsi lungo il tratto enterico, a formare i plessi di Auerbach e di Meissner e che le meravigliose ricerche di R. MÜLLER, di ERIK MÜLLER, di KUNTZ, di SEKUSEFF e di altri hanno sempre più elevato nel loro valore anatomico e fisiologico; ritenni che una cura razionale dello spasmo intestinale, « complesso sintomatico ipercinetico, nel quale ad un aumento della mobilità fisiologica si associa un disturbo delle contrazioni sinergiche che normalmente si hanno nella muscolatura circolare e lunga » dovesse essere rivolta a sedare la particolare eccitabilità del sistema nervoso vegetativo autonomo, che presiede alla motilità del tratto di intestino su cui lo spasmo si è stabilito. La fisiologia della motilità intestinale, studiata da MACNUS, ha dimostrato che l'automatismo intestinale motorio è legato all'attività dei suoi plessi intramurali di cui l'anatomia e l'embriologia ci han fatto conoscere la struttura, la derivazione, la loro particolare funzione: in essi sono stati identificati elementi di origine e di formazione vagale e simpatica.

Il movimento ritmico intestinale, fu dimostrato da BAYLISS e STARLINGH, come la combinazione di due onde, una di contrazione delle tuniche muscolari al disopra del bolo fecale, l'altra di rilasciamento al di sotto del bolo stesso; onde certamente dovute all'intervento contrattore degli ele-

menti vagali e a quello inibitore degli elementi simpatici. Quando queste due onde si formano incoordinatamente, o prevale l'una sull'altra si avrà una contrazione morbosa, cioè uno spasmo, o un rilasciamento prolungato cioè uno stato di atonia della parete intestinale. I due fisiologi a cui si deve la massima parte delle conoscenze sulla funzionalità intestinale, dimostrarono dunque che, « la vera onda peristaltica insorge e si comporta secondo il modo di agire del plesso mioenterico agli stimoli locali »; ne consegue che in patologia si dovrà ricercare la causa dello spasmo e della atonia nel modo di reagire degli elementi nervosi componenti il plesso di Auerbach, e negli stimoli locali che agiscono su di essi.

Queste nozioni di fisio-patologia, da me largamente svolte nel lavoro in « *Minerva Medica* », sono sufficienti documenti in appoggio della mia concezione sulla medicazione topica antispastica dell'intestino. Ma proseguendo nelle mie indagini cliniche e nei miei studi sulla letteratura che rispecchia le conoscenze sulla patologia dei plessi ganglionari intramurali, ho trovato argomenti di una potenza suggestiva grandissima. Si tratta di lavori di anatomia patologica e di patologia sperimentale iniziati dal MEYER e dallo YURGENS in Germania e proseguiti anche da noi dal BONOME, dal RAVENNA e dal CREAZZO, i quali rivelano la facilità e la gravità di lesioni provocabili nel sistema di innervazione autonomo dell'intestino o sperimentalmente o dalle affezioni acute e croniche che nel tubo enterico si possono determinare.

Essi sono poco conosciuti anche dai medici più colti, perciò mi permetto di riassumerli, affinché anche il lettore possa valutarne tutta l'importanza scientifica.

MEYER R. fu il primo che iniziò nel 1882 ricerche sperimentali sull'avvelenamento cronico da piombo in cavie ed in conigli: accanto a lesioni gravi della mucosa, dei vasi e delle ghiandole intestinali, trovò sviluppato più o meno considerevolmente il connettivo della sotto-mucosa con degenerazione degli apparati ganglionari sotto-mucosi o mienterici. In tutti gli animali contrastò che i limiti dei gruppi ganglionari si conservavano nettamente spiccati, che tutto intorno ad essi esistevano numerose cellule connettivali fusiformi piuttosto piccole: le cellule ganglionari erano tumefatte e torbide, fino alla scomparsa del nucleo, assumendo un aspetto omogeneo, più o meno granuloso. Quando tutte le cellule erano così degenerate, il ganglio era trasformato in una massa omogenea splendente, in cui alcune macchie più scure rappresentavano i residui delle cellule ganglionari. Il MEYER interpreta queste alterazioni rinvenute nei gangli, non già come una conseguenza della sclerosi della mucosa, ma come una vera degenerazione primitiva degli elementi nervosi sotto l'azione del piombo alla quale degenerazione seguirebbe l'indurimento del connettivo.

SASAKI nel 1882 riferì di avere sezionato molti individui morti per grave collasso e di aver trovato accanto a grave atrofia dello stomaco e dell'intestino, degenerazione grassa degli apparati nervosi costituenti i plessi di Meissner e Auerbach.

BLASCHKO nel 1883, in casi di anemia grave conseguente a catarro gastro-enterico cronico, trovò degenerazione grassa delle fibre nervose e dei plessi ganglionari di Meissner e Auerbach. Lo stesso trovò nell'intestino di un alcoolista.

BONOME nel 1901, con ricerche sperimentali e anatomo-patologiche in soggetti umani, rilevò alterazioni di altissimo interesse: constatò che l'atrofia dei plessi ganglionari intramurali poteva esistere in via sperimen-

tale alterando i plessi celiaci e solari, con tuniche muscolari sane ed anche ipertrofiche; erano cioè alterazioni del tutto indipendenti da quelle delle pareti intestinali. Trovò che una vera e propria necrobiosi nei plessi di Meissner e di Auerbach si aveva determinando una stasi in un determinato segmento di intestino. In fine trovò alterazioni trofiche dei plessi ganglionari in un soggetto affetto da saturnismo cronico, ed in pellagrosi sofferenti di catarri cronici dell'intestino.

RAVENNA nel 1901, seguendo l'indirizzo del suo maestro BONOME, istituì una serie di ricerche sulle alterazioni dei plessi di Meissner e di Auerbach somministrando a cavie e a conigli alcuni veleni capaci di ledere l'intestino, e trovò che, oltre alle lesioni di enterite acuta ulcerativa emorragica, si producevano lesioni più o meno gravi negli elementi ganglionari dei plessi, a seconda dei veleni impiegati, che però non interessavano tutti i gruppi cellulari. Ma più interessanti delle sperimentali, sono le constatazioni anatomo-patologiche che il RAVENNA fece su intestini di soggetti morti con infiammazioni acute e croniche del tubo enterico. In 9 casi di enterite e di enterocolite acute, ed in tre casi di ileotifo trovò che nei plessi di Meissner e di Auerbach si verificavano delle alterazioni molto più profonde che nelle enteriti croniche. Delle forme croniche specifiche studiò due casi di sifilide congenita del tenue e 6 casi di tubercolosi intestinale: trovò che, quando le manifestazioni del processo tubercolare non erano molto intense, si avevano nei plessi le minori alterazioni. Anche in altri 3 casi di catarro intestinale cronico di differente natura, trovò sempre i plessi nervosi dell'intestino alterati: al contrario di quanto egli verificò nelle enteriti prodotte sperimentalmente, nell'uomo il plesso di Auerbach si mostra spesso più profondamente lesa di quello di Meissner, pur essendo le alterazioni più comuni degli elementi ganglionari, le stesse di quelle osservate negli animali da esperimento. Nel corpo cellulare è più lesa il protoplasma, il quale presenta degenerazione ialina, vacuolizzazione e atrofia, e, nei casi più gravi, disgregazione con successiva perdita dei rapporti tra gli elementi, e fusione di essi in una massa di detriti.

Inoltre è alterato il nucleo che si tinge con difficoltà o è addirittura invisibile. Fatto molto interessante è che, accanto ad alcuni gruppi cellulari molto lesi, ve ne sono alcuni che appaiono quasi normali. Osservò quasi sempre infiltrazione connettivale dei gangli, più estesa nelle forme croniche che nelle acute; e mise in rilievo il fatto importante, che alle profonde alterazioni del plesso di Auerbach non corrispondono alterazioni delle tuniche muscolari, le quali invece si mostrano molto resistenti di fronte ai processi infiammatori.

CREAZZO riprese nel 1911 le stesse ricerche sulle alterazioni del plesso di Auerbach nelle enterocoliti subacute e croniche, ed ebbe a confermare i due punti già rilevati da BONOME e RAVENNA, e cioè che le modificazioni delle tuniche muscolari dell'intestino sono indipendenti dalle riscontrate alterazioni del plesso mioenterico; e che il plesso di Meissner nelle affezioni spontanee umane si presenta in genere pochissimo lesa in confronto delle gravi alterazioni del plesso di Auerbach. Inoltre egli mise in evidenza alcuni fatti che hanno grande valore per la patologia intestinale, e cioè che fra i due strati di fibre muscolari, così nel tenue come nel crasso, esiste in tutti i casi, nei quali è alterato il plesso di Auerbach, una linea di infiltrazione, più o meno leggera, di elementi piccoli migranti, accompagnata da un leggero edema peringagliare; in tutti i casi nei quali esistono alterazioni del plesso mioenterico di Auerbach, purchè le alterazioni non siano

così avanzate da arrivare alla distruzione o quasi del plesso nervoso, si nota spesso, uno stato più o meno intenso di edema endogangliare, che dissocia gli elementi nervosi, con perdita dei loro rapporti: infine il CREAZZO trovò diffuse le lesioni nervose ganglionari, così al tenue, come al crasso ed al retto, ma più accentuate nei segmenti colici. Secondo le ricerche di questo Autore non esisterebbe un rapporto fra il grado di alterazione dei plessi mioenterici ed il decorso subacuto o cronico dell'affezione intestinale, per cui, anche con fatti flogistici scarsi, si possono trovare alterazioni gravi dei plessi mioenterici e viceversa; e si può trovare edema dei plessi anche quando la muscolare non è edematosa, mentre può esserci edema della parete intestinale e non esistere alterazioni alcune di gangli nervosi.

Quanta importanza abbiano questi studi anatomico-fisiologici di un apparato nervoso, così fittamente distribuito a tutto l'apparato enterico, per la comprensione di tante e svariate alterazioni funzionali che dobbiamo incontrare in patologia intestinale, non può sfuggire al lettore colto e di esperienza. Con una di quelle felici espressioni che spesso i francesi sanno creare, LOEPER chiamò *enteronevriti* queste lesioni del sistema nervoso proprio dell'intestino, capaci di ascendere, per via linfatica, fino ad attaccare i nervi ed il plesso solare e lo stesso midollo: in alcuni lavori, apparsi nel 1919, egli ammette che in certe affezioni acute dell'intestino il sistema ganglionare intramurale possa essere fortemente lesa; e osserva: può essere difficile durante una malattia acuta valutare l'importanza di queste alterazioni nervose: ma è certo che esse possono, anche da sole, dare origine a numerose turbe della sensibilità, della secrezione e della funzione, anche quando la mucosa è guarita; ed egli finisce coll'ammettere che, attraverso la guaina linfatica che contorna il sistema ganglionare intestinale, l'infiammazione da essi possa propagarsi e salire sino a ledere il plesso solare, il celiaco e fino al midollo spinale. In altro lavoro LOEPER parla anche di enteronevriti specifiche cancerose dell'intestino, assicurando che le cellule neoplastiche possono invadere la guaina linfatica ganglionare, e di là guadagnare i nervi ed il plesso solare, e determinare quelle crisi dolorose celiache, che sono bene conosciute nel corso dei neoplasmi intestinali.

Questi interessantissimi studi anatomico-patologici e sperimentali, che invano il lettore cercherebbe nei vari trattati ed anche nelle migliori monografie di patologia intestinale, gettano una luce viva su tanti fenomeni clinici che tutt'ora passano per alterazioni funzionali o sindromi neurotiche sine materia. Se si potesse fare l'istologia patologica di tutte le enteriti acute e croniche, infettive o tossiche, troveremmo certamente nell'apparato nervoso intramurale dell'intestino la spiegazione patogenetica di tante stitichezze atoniche e spastiche, di tante diarree croniche, di tanti fenomeni che passano per nevrosici, o localizzati nell'intestino, o generalizzati e messi a carico dell'intestino stesso.

Non senza conseguenza può essere, per questi apparati nervosi delicatissimi, come i plessi di Auerbach e di Meissner, il restare per mesi e qualche volta per anni sotto l'influenza flogistica e tossica di un'infezione tifoide o dissenterica, di enteriti e coliti infettive o tossiche, esogene o endogene, non escluse le irritazioni continuate da drastici o clisteri medicamentosi.

Quello che gli anatomico-patologi hanno messo in evidenza, nei lavori sopra citati e riassunti, rappresenta certo il massimo delle lesioni acquisite con mezzi sperimentali violenti o attraverso a malattie lunghe e mortali; ma si deve logicamente ammettere tutta una gamma di alterazioni dei plessi di Auerbach e di Meissner, dalle minime a carattere irritativo, ad altre

più gravi di carattere degenerativo, più o meno estese o localizzate a segmenti del tubo digerente, che sono responsabili certamente delle modificazioni in senso patologico, della motilità, della sensibilità e della secrezione intestinale.

Esistono delle affezioni intestinali di grande importanza clinica e sociale, come ad esempio la *stitichezza abituale*, delle quali è impossibile talora conoscere l'inizio morboso, tanto è sperduto nella lontana fanciullezza del paziente: eppure se potessimo fare tutta la storia a ritroso di certe stipsi croniche, troveremmo numerosi fattori che le hanno preparate e determinate, tutti capaci di irritare o infiammare la mucosa enterica al disotto della quale vive quel complesso di nervi e di gangli che regola e governa ogni movimento dell'intestino. Che sia l'atonìa o lo spasmo alla base dell'alterata funzione motoria del tubo enterico, si dovrà sempre ammettere che ciò è legato ad un anormale funzionamento dell'apparato nervoso motorio, rappresentato dai plessi di Auerbach e di Meissner.

La stitichezza che subentra in soggetti, prima sempre stati regolari nella funzione evacuatoria, dopo un'infezione tifoide, o dopo una dissenteria o dopo una grave enterite o una acuta colite, come si può interpretare senza invocare la patologia del plesso mioenterico, intossicato, degenerato, parzialmente anche distrutto dalla pregressa malattia dell'intestino? La colite spastica dei saturnini, la colite muco-membranosa, non presentano forse chiare alterazioni anatomiche del plesso mioenterico? Io, per mio conto, ritengo che anche certe costipazioni a carattere spastico che si osservano in coloro che hanno fatto prolungate cure di acque purgative, o hanno abusato di clisteri di glicerina, di sapone ecc. abbiano il loro substrato anatomico nella maggiore o minore alterazione delle formazioni ganglionari disposte nelle pareti del colon.

Non altrimenti si possono interpretare certi fenomeni generali o localizzati al ceco conseguenti ad appendiciti acute e croniche: ENRIQUEZ, GUTMANN e RONVIÈRE, hanno richiamato l'attenzione su di una serie di disturbi generali che anche minime lesioni appendicolari possono provocare, come le nausea, le vertigini, vomiti, costipazioni, spasmo pilorico, asma, tra i segni maggiori; e la scialorrea, il pallore, la bradicardia, l'ipotensione, tra i segni secondari: questi Autori li attribuiscono ad accidenti riflessi vagotonici, di cui il punto di partenza è l'infiammazione appendicolare e precisamente del plesso nervoso autonomo che MASSON nel 1922 descrisse in parecchi casi di appendicite cronica. Anche LÖPER, in un lavoro clinico, del 1913, parla di bradicardia nelle affezioni intestinali consecutive a semplici turbe meccaniche e ad irritazioni discrete dell'intestino, come le enteriti, purghe inempestive e troppo violente, appendicite, e spesso anche il cancro dell'intestino. Questa bradicardia è in tutti i casi una bradicardia vera senza extra-sistoli, che si accompagna a malessere, vertigine, lipotimie, ed ha la caratteristica di essere intermittente ed aumentare, se si provoca, il riflesso di DUCNING od oculo-cardiaco: questa bradicardia è favorevolmente modificata colla somministrazione di valeriana e di belladonna, ciò che dimostra la sua origine nervosa o vago-tonica.

Alla *appendicite cronica* si devono attribuire gran numero di stitichezze così dette ileali, legate ad uno spasmo dello sfintere ileo-colico, che l'appendicite infiammata provoca, con stasi fecale a monte, cioè nell'ultima parte dell'intestino ileo. Ora, questo sfintere ileo-eccale dove il suo tono normale e patologico alla rete nervosa vagosimpatica di cui è provveduto largamente ed al plesso di Auerbach che è in esso fortemente sviluppato, come ha

dimostrato KEITK. Ed a proposito di disturbi generali che si osservano nella stitichezza, le vertigini, le nausee, le cefalee, ecc. attribuiti da quasi tutti alla stasi cecale ed al riassorbimento di prodotti tossici della scomposizione delle materie residue, io ho potuto fare queste interessanti osservazioni: essi non scompaiono, spesso, canalizzando il tubo enterico con purghe, lassativi, o clisteri evacuativi, mentre si attenuano, fino a sparire del tutto, usando gli antispastici ad azione diretta sull'apparato nervoso intestinale, i quali correggono la costipazione, sempre a tipo spastico, e modificano i riflessi colici, responsabili di tutte quelle reazioni a distanza, così bene studiate dal punto di vista clinico da A. MATHIEU.

Da qualche tempo io adopero la medicazione sedativa, locale dell'intestino, anche in sindromi intestinali che sembra nulla abbiano di comune, patogeneticamente, con lo spasmo, ed ottengo ottimi risultati.

Così io somministro l'antispasmina colica nei tifosi e nei dissenterici convalescenti, quando presentino una più o meno accentuata costipazione, interpretando questa come una conseguenza della irritazione tossinica dei plessi ganglionari intramurali, dovuta alla lunga e grave affezione microbica a sede intestinale, e vedo presto risultati meravigliosi, in quantochè l'alvo si apre, cessano i dolorette che già accompagnano la stipsi, scompare il muco dalle feci. La dò largamente nel *meteorismo*, sia o non doloroso, soprattutto quando esso è legato a fermentazioni microbica, che hanno la loro sede nel cieco e nel colon trasverso: in questo caso si tratta per lo più di gaz tossici, irritanti come il metano ( $\text{CH}_4$ ) o l'idrogeno solforato ( $\text{H}_2\text{S}$ ) oltre che l'idrogeno e l'anidride carbonica: quest'ultima si elimina facilmente e presto, ma gli altri gaz sono riassorbiti in proporzione dell'attività delle cellule intestinali e dei movimenti intestinali, i quali a loro volta sono subordinati allo stato di normalità dei plessi mioenterici e submucosi: questi si influenzano mirabilmente coll'antispasmina, che esercitando su di essi l'azione sedativa sua propria, modifica presto la motilità intestinale e con essa l'evacuazione e il riassorbimento dei gaz. Quando poi il meteorismo addominale è accompagnato a dolore, l'indicazione dell'antispasmina è perentorio, perchè il dolore è segno di spasmo, e sullo spasmo la valeriana, la belladonna, e la papaverina hanno un'influenza rapida, quando queste sostanze svolgano la loro azione farmacologica direttamente nel cieco e nel colon.

Ma i casi più interessanti nei quali ho veduto essere utile ed efficace l'antispasmina colica sono stati, contro ogni mia previsione, quelli numerosi di diarrea, purchè, certamente, il peristaltismo intestinale permettesse una permanenza sufficiente delle pillole cheratinizzate almeno nel cieco, così, da potersi sciogliere e aversi quindi l'assorbimento delle materie da cui esse sono costituite. Nelle cosiddette crisi *pseudodiarroiche* o *false diarree* di Mathieu si hanno scariche numerose più o meno poltacee intercalate, da qualche periodo di stitichezza, che ha sempre una patogenesi spastica; in questa sindrome, che NOTHNAGEL chiamò *diarrea stercoracea*, spesso legata a putrefazioni a sede cecale, l'antispasmina sopprime il dolore, modifica la funzione evacuatoria regolandola; un adatto regime e l'uso di fermenti lattici sopprime le putrefazioni e ridona all'intestino una normalità assoluta.

Vi sono sindromi diarroiche di origine gastrica o di natura fermentativa, le quali non possono essere corrette che da una alimentazione adatta e selezionata, e dalla somministrazione di sostanze medicamentose le quali sostituiscono i fermenti digestivi deficienti nell'una o nell'altra forma. Ma talvolta la lunga irritazione della mucosa intestinale, causata da i prodotti

di scissione delle materie fecali alterate, ha provocati danni profondi nel sistema nervoso intramurale del tubo enterico: e la diarrea continua più o meno dolorosa anche quando il regime è perfetto e le medicine appropriate. Allora l'intervento della terapia sedativa locale è meraviglioso, e bastano solo pochi giorni di antispasmina colica per dare i risultati che altrimenti non si erano avuti.

Nelle così dette *diarree nervose* questa azione è anche più evidente, perchè basta la sola antispasmina a sconvolgere il quadro clinico, anche quando il regime sia copioso e tutt'altro che scelto. Io ho delle *nevrosi intestinali* un concetto affatto personale, in quanto che le distingue dalle forme puramente psichiche o isteriche. Per me certi grandi disturbi funzionali, tra cui anche la diarrea, possono avere la loro genesi in una labilità del sistema nervoso vegetativo intramurale, rappresentato dai plessi di Auerbach e di Meissner la cui integrità anatomica e fisiologica abbiamo già visto come può essere compromessa. Ebbene, se siamo conseguenti e svolgiamo una terapia razionale, potremo raggiungere risultati brillanti. Lunghi anni di esperienza mi hanno persuaso sulla efficacia della medicazione sedativa topica, fatta colla *belladonna* che ha un'azione vagotropa indiscussa, colla *valeriana* che è l'antica sostanza calmante di ogni elemento del sistema nervoso, e colla *papaverina*, che agisce sulla muscolatura liscia. In quantochè esercita un'inibizione della funzione cinetica della cellula muscolare vegetativa, che è tanto più accentuata, quanto maggiore è la sua funzione motoria: questa azione della papaverina è dovuta alle sue proprietà equilibratrici tendenti a regolarizzare i fenomeni vago-simpatici: i suoi effetti sono tanto più accentuati quanto più grande è lo squilibrio neuro-vegetativo. (PAL-FRÖLICH).

Queste tre sostanze io le ho composte in una pillola, che ho rivestita di uno strato di *cheratina*, sostanza che non è digerita dai succhi gastrici, e che solo nell'intestino si scioglie: però io ho voluto dare a questo involucro una resistenza tale da poter rimanere intatto anche nell'intestino per un certo tempo quanto fosse sufficiente a fargli raggiungere il cieco e il colon traverso, quando non incontri, prima, nel suo tragitto nel tenue, un ostacolo funzionale (spasmo) o anatomico che lo fermi. Per arrivare a determinare questa resistenza della cheratina io mi sono servito del controllo con i raggi Röntgen, adoperando pillole di Bario rivestite di una scorza di cheratina, che, in diverse prove successive, trovai resistente fino a discendere ai limiti già prefissi: cieco, colon traverso, qualche volta fino al discendente, a seconda dell'attività peristaltica del tubo digerente. Successivamente ho voluto studiare se e quando avveniva l'assorbimento delle sostanze contenute in una pillola così cheratinizzata, ed a questo scopo feci preparare pillole di bario imbevute di una soluzione litro di rosso di fenolo in proporzione di 6 mmg. di sostanza. Facendo ingerire queste pillole controllavo allo schermo quando raggiungevano il cieco ed il colon trasverso e trovavo che per lo più ciò si verificava dopo 3-4 ore; quando ciò era avvenuto, facevo bere ai soggetti in esame mezzo litro di acqua, e raccoglievo dopo mezz'ora la prima scarica di urina: per lo più già si notava presenza di rosso di fenolo e continuavo la raccolta per 3 ore. Le urine così raccolte venivano alcalinizzate con alcuni cc. di lisciva sodica, e poi diluite con acqua in proporzione di 1/1000. Avendo poi una fiala di soluzione di rosso di fenolo contenente anch'essa 6 mmg. di sostanza, si faceva la stessa diluizione a parte, e si paragonavano i due campioni a mezzo del colorimetro di Dubose: dopo 3 ore si trovava che nelle urine era conte-

nuto il 60-80% del rosso di fenolo contenuto nella pillola. La dimostrazione dell'ottima penetrazione e dell'assorbimento avvenuto nel colon della sostanza contenuta nella pillola non poteva essere più manifesta. La medicazione topica intestinale, non solo dunque è possibile, ma rende i servizi clinici eminenti di cui ho già riferito: non sono da paragonare i risultati ottenuti somministrando ad esempio, le stesse sostanze farmacologiche sedative per mezzo di una semplice pillola, con quelli che si hanno nell'intestino con pillole cheratinizzate; come posso affermare che questi risultati sono inferiori anche se, invece della belladonna, della valeriana, e della papaverina riunite nella pillola cheratinizzata, si facciano delle iniezioni ipodermiche di atropina o di papaverina: infatti si nota in questi casi un'azione molto più generale, che va a detrimento dell'azione particolare locale che si cercava e si voleva.

Questa cheratinizzazione pillolare non è nè semplice nè facile, e non può essere alla portata di qualunque farmacia: richiede un'ottima cheratina e una tecnica che solo dopo prove ripetute e controllate si può raggiungere.

Ciò giustifica e spiega la emissione in commercio, sotto il nome di Antispasmina Colica, delle pillole da me concepite per la terapia sedativa locale dell'intestino ammalato nel suo apparato neuro-motore e neuro-sensitivo.

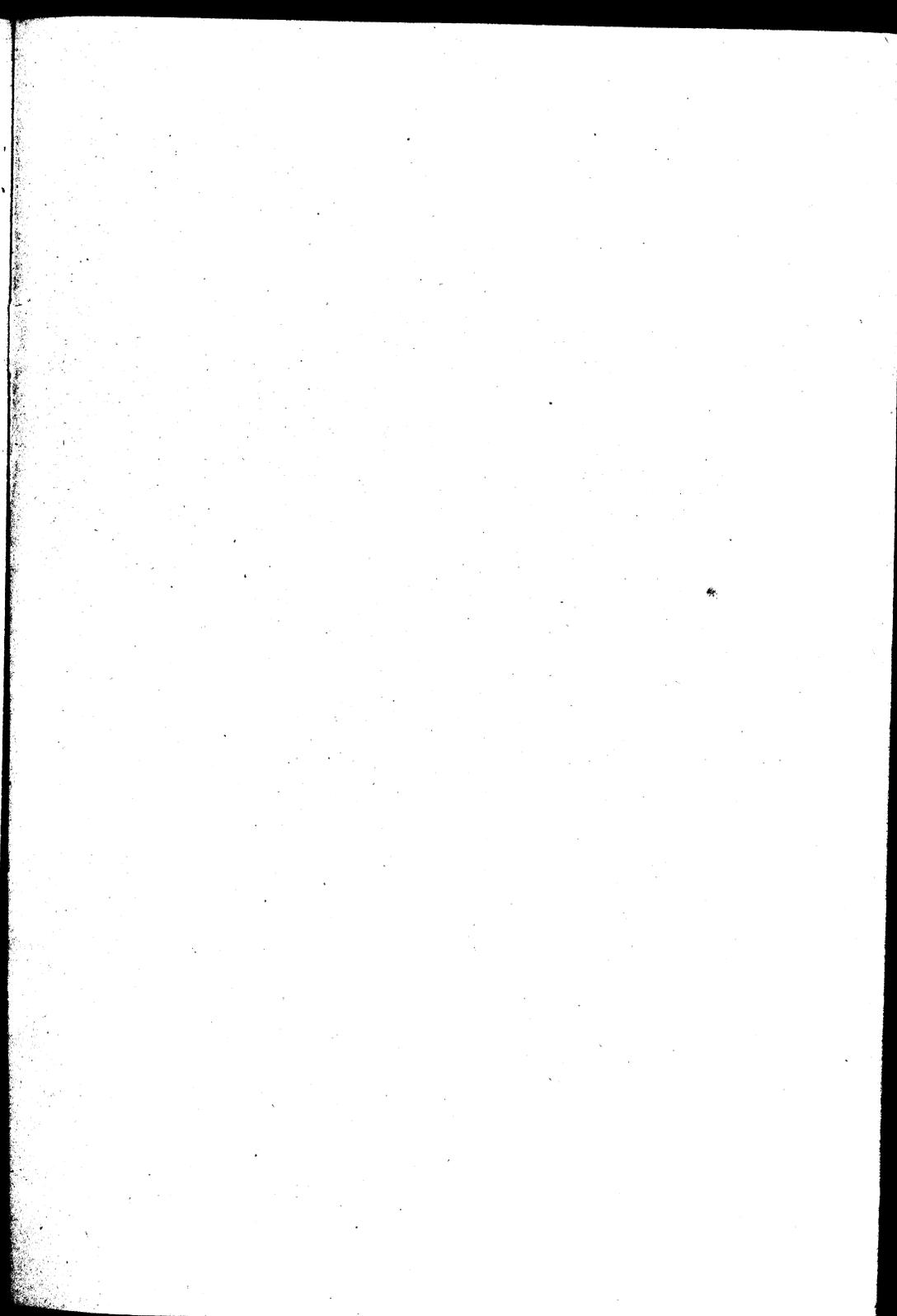
*Alessandria d'Egitto, gennaio 1930.*

40769

#### BIBLIOGRAFIA

- BLASCHKO: Virchow's Arch. Bd. XCIV. Heft. 4, 1883. — BONOME: Arch. p. le scienze Mediche, vol. XVI. n. 17, pag. 341. 1901. — CREAZZO: Arch. p. le Scienze med. vol. XXXV n. 20, 1311. — ENRIQUEZ, GUTMAN e RONVIERE: Soc. Med. des Hopitaux. Seance du 16 dec. 1911. — FURNO: Minerva medica, an. VIII, n. 6, 1928. — FURNO: Rinnovamento Medico. an. VII. n. 4, 1929. — JIRASLK A.: Acta chirurgica Scandinavica, vol. I, LXX. p. 11, 20 maggio 1925. — IURGENS: Berl. Klin. Woch, n. 23, 1882, n. 28, 1882. — LOEPEL: Progres Medical, 1913, n. 26. — LOEPEL: Soc. Med. des Hopit. 7 mars. 1919. — MASSON: Soc. Med. des Hopit. Seance du 16 Juin 1922. — MEIER R.: Virchow's Arch. Bd. XC Heft 111, 1882. — MULLER ERIK: Upsala lakaföremps fohandlingar 1926, H. 5-6. — MULLER L. R.: Die Lebensnerven, 2 Aufl. Springer-Berlin 1914. — MULLER L. R.: Deut. Aich. f. Klin. Mediz. Bd. 105, 1911, n. 5. — RA'YENNA: Archivio p. le scienze mediche vol. XXV, n. 1, 1901. — SASAKI: Virch. Archiv. Bd. XCIV, H. 4, 1883. — SCALA: Le ragioni morfologiche ed organogenetiche della vagotonia e della simpaticonia, Idelson, Napoli, 1926. — SCHMIDT-MODERN: Klinik des Darmkrankheiten, Wiesbaden Verlag Von Bergman, 1921.





---

Mod. 104 - 35.000 - 9-931

**LABORATORIO FARMACOLOGICO REGGIANO - CORREGGIO**

Stampe propagandistiche semestrali - Conto Corrente colla Posta.

Di rettore Responsabile Dr. G. Recordati

---