R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL
B. 47
55

All'amato Maestro
Prof. A. Corradi
offre R. C.

ISTITUTO FARMACOLOGICO E DI CLINICA TERAPEUTICA
della R. Università di Siena

Misc. B. 47.55

Prof. C. RAIMONDI ed A. MARIOTTINI

I NUOVI IPNOTICI

TRIONALE E TETRONALE

Ricerche fisiotossicologiche - Osservazioni cliniche ed esperimenti

Estratto dagli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici
Serie IV. Vol. IV.

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

SIENA
TIPOGRAFIA COOPERATIVA
1892.

STUDI DEL PROF. C. RAIMONDI

su argomenti di Tossicologia, Farmacologia, Terapia etc.

I. Degli avvenelamenti lenti per Arsenico, Mercurio e Piombo con ispeciale riguardo alle alterazioni del midollo delle ossa. Sperimenti ed osservazioni anatomo - patologiche **(Memoria premiata)** (Annali univ. di Medicina e Chirurgia 1880)

II. Sull' azione tossica dell' Idrossilamina. Sperimenti ed osservazioni (in collab. con G. Bertoni) Annali univ. di Medicina. Rendiconti dell' Istituto lombardo 1882. Nota preventiva e Memoria in extenso.

III. Ricerca dell' acido nitroso nel sangue (con G. Bertoni) (Gazz. chim. ital. f. XII 1882).

IV. Casi di avvelenamento per Santonina. Perizia chimica, relazione e note medico-legali (con G. Bertoni) Annali univ. di Medicina vol. 261. 1882).

V. Il latte rispetto alla dietetica ed all' Igiene, con speciale riguardo alle possibili adulterazioni ed ai modi più opportuni per riconoscerle (in collab. con G. Pietra) **Memoria premiata con diploma d' onore** e col premio Tallini dalla R. Società italiana d' igiene Milano Civelli 1882. Estratto Sonzogno nell' Igiene popolare.

VI. Contribuzione allo studio della Psoriasi. Cura con l' acido crisofanico e pirogallico. Osservazioni e note (Giornale delle mal: veneree e della pelle 1881),

VII. Kerion curato e guarito con l' acido pirogallico (Ibidem 1881 fasc. VI).

VIII. Sulla cura della Difterite negli ultimi otto anni (Rassegna Annali di Medicina 1883 vol. 263).

IX. La Naftalina come antisettico (Riv. di Clinica medica 1883 fasc. VII).

X. La Naftalina ed il Naftol B. in terapia (Annali univ. di Medicina 1882 vol. 363).

XI. Le Ptomaine di Selmi ed i criterj medico-forensi nel veneficio (Italia medica 1884 N.° 4 e 5).

XII. Dell' Alcalescenza del sangue e sue variazioni di grado ad arte prodotte. Nuove ricerche sperimentali, con analisi gasometriche del sangue (Dal Laboratorio del Prof. O. Schmiedeberg di Strasburgo). Memoria in extenso (Annali univ. di Medicina e Chirurgia Vol. 269. 1884).

XIII. Sull' uso degli acidi e degli Alcalini in terapia in rapporto ai più recenti studi sull' Alcalescenza del sangue. Appunti e considerazioni (Italia medica XVIII n.° 43-44).

XIV. Dell' acido carbonico diffuso nel sangue allo stato gazoso e combinato agli alcali del siero e delle ematie (Ital. med. 1884 n.° 16).

XV. Degli avvelenamenti per Gelsemium sempervirens. Notizie, sperimenti e studio medico-forense (La salute Anno XIX 1885).

XVI. Affinità e differenze tossicologico - cliniche della Gelsemina in confronto alla Stricnina (Rendiconti dell' Istituto lomb. 1885).

ISTITUTO FARMACOLOGICO E DI CLINICA TERAPEUTICA
della R. Università di Siena

Prof. C. RAIMONDI ed A. MARIOTTINI

I NUOVI IPNOTICI

TRIONALE E TETRONALE

Ricerche fisiotossicologiche - Osservazioni cliniche ed esperimenti

Estratto dagli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici
Serie IV. Vol. IV.

SIENA
TIPOGRAFIA COOPERATIVA
1892.

I nuovi ipnotici Trionale e Tetronale

PROF. C. RAIMONDI ed A. MARIOTTINI

Ricerche fisiotossicologiche - Osservazioni cliniche ed esperimenti

INTRODUZIONE

Fra i nuovi farmaci, non v' ha dubbio che il Sulfonale di Baumann ha meritatamente ottenuto i primi onori come surrogato al Cloralio e ad altri ipnotici in determinate contingenze e condizioni, che non è il caso di quì ricordare.

Fra i molteplici giudizi favorevoli che dal 1888 in poi sono stati pubblicati in proposito negli annali medici (1) non hanno però fatto difetto le voci discordi e le obbiezioni sia per casi d' intolleranza o di mancata azione, sia per fatti spiacevoli secondari o di vera intossicazione per Sulfonale. A quest' ultimo riguardo basterà ricordare i disturbi secondari accennati da Matthes, Schmey, Schötten, Fischer, Rehm, Malschin, du Percy, Smith, Umpfenbach, Vorster, Gilbert, Dillingham, Bornemann, Geill, Reinfuss, Kober, Jolles ed infine da Marandon con un caso di decesso attribuito al sulfonale ed in un altro riferito da

(1) Sono più di 100 i contributi favorevoli all' uso del Sulfonale, che io ho raccolto dai periodici dell' ultimo quinquennio (R.).

ragione per cui furono posposti al Sulfonale. Invece le prove sull' uomo fatte con i predetti ultimi disulfoni, conosciuti sotto i nomi convenzionali di Trionale e Tetronale avrebbero dato soddisfacenti risultati, come lo attestano le relazioni pubblicate da Barth e Rumpel (1890), da Schultze (1891) e recentemente ancora da Horwath di Budapest e da Schaefer di Iena (1892), dalle quali fummo incoraggiati pur noi a sperimentarli.

PARTE PRIMA

Esperienze Fisiotossicologiche (PROF. RAIMONDI)

L' azione dei predetti Disulfoni fu studiata prima sulle rane e poi sui conigli e cani in riguardo all' azione generale sul sistema nervoso e poi sulla circolazione e su altre funzioni, prendendo in speciale considerazione l' apparato fenomenico del veneficio, in comparazione a quello dato dal Sulfonale.

AZIONE GENERALE

Rane.

Non riporteremo per brevità i quadri specificati delle osservazioni istituite.

Non potendo avere una soluzione acquosa di sufficiente concentrazione per provarne le iniezioni nei sacchi linfatici, causa la scarsa solubilità dei Disulfoni nell' acqua, sperimentammo i prodotti come tali, introducendo sotto la pelle del dorso delle rane la pôlvere cristallina (1-2-3 cgrm.) o facendo le iniezioni con le sospensioni-soluzioni in acqua gommosa. In tal modo gli effetti si avevano dopo pochi minuti, invece nella prima maniera soltanto dopo 2-4 ore. Con piccole dosi messe come polvere sotto pelle, non si notò altro che un aumento dei riflessi prima, poi tardi uno stato di narcosi: la rana messa sul dorso, non tenta di rivoltarsi e comportarsi come la rana decapitata.

Per le iniezioni si rende più evidente la paresi e più pronta la narcosi però con riflessi vivi. Con forti dosi 3-5 cgrm.) tanto evidente e nella rana a cuore scoperto un rallentamento dei battiti cardiaci (tanto per azione sugli apparecchi nervosi del cuore come sul muscolo).

Si dimostra che l'azione paralizzante dei Disulfoni si esplica specialmente sul cervello, perchè in una rana avvelenata p. e. col Trionale l'iniezione di nitrato di stricnina (milligr. 0, 1-0, 5) manifesta ancora sul midollo l'azione sua ipercinetica in grado elevato come nella norma: altrettanto sta per il Sulfonale e per il Tetronale. Nelle rane preventivamente scervellate, le iniezioni dei predetti Disulfoni in piccole dosi (5 milligr. - 1 centigr.) non producono distendimento paralitico degli arti, come si ha per gli ipnotici narcotici, che agiscono sul cervello e poi sul midollo.

Esperienze sui conigli e cani.

Tanto il Trionale come il Tetronale vennero somministrati a dosi crescenti per via gastrica affine di determinare la dose attiva ipnotica, la tossica e la mortale.

TRIONALE

Osservazione I.

Coniglio del p. c. di gr. 1530.

5 Luglio ore 5 e mezza pom.

Gr. 0, 30 di Trionale sospesi a freddo nella mucilaggine vengono somministrati colla sonda esofagea.

Ore 6 pom. segni di torpore e di barcollamento.

Ore 9 ,, stato idem.

6 Luglio Matt. animale sveglio, vivace.

Osservazione II.

Coniglio del p. c. di gr. 2400.

6 Luglio ore 4 pom.

Gr. 0, 50 di Trionale sospesi a caldo nella mucilaggine di gomma (q-s.) somministrati come sopra.

Dopo 15-20 minuti primi segni di barcollamento e torpore, poi sonnolenza.

Ore 7-9 pom. trovasi sdraiato sonnolento: riflesso corneale vivo.

7 Luglio Matt. sveglio con normale andatura.

Osservazione III.

Coniglio del p. c. di gr. 2080.

8 Luglio ore 6 pom. somministrazione con sonda esofagea di gr. 0, 80 sciolti a caldo nella mucilaggine.

Ore 6 e mezza pom. segni di barcollamento, paresi, poi sonnolenza.

Ore 9 pom. trovasi sdraiato boccone, in sopore: e scosso presenta movimenti convulsivi per accresciuta eccitabilità riflessa del midollo.

9 Luglio Matt. sveglio ma ancora torpido: perdura il barcollamento.

Osservazione IV.

Allo stesso Coniglio.

Giorno 12 Luglio a ore 10 ant. si somministra gr 1 di Trionale sospeso a freddo nella mucilaggine.

Ore 11 ant. primi segni di torpore e barcollamento.

Ore 5 pom. in stato di sopore. Strizzando fra due dita il padiglione dell' orecchio, ha qualche scossa convulsiva, riflessi vivi.

Ore 7-9 pom. sopore - temperatura anale $36^{0}\ ^{1}/_{10}$ - $34^{0}\ ^{6}/_{10}$.

13 Luglio ore 9 ant. sveglio ma torpido, nella giornata mangia poco del mangime offertogli.

14 Luglio vivace come nello stato normale.

Osservazione V.

Coniglio stesso.

20 Luglio ore 6 pom.

Somministrazione cone sopra di gr. 1, 20 di Trionale in mucilaggine calda.

Dopo 5 minuti traballamento, debolezza.

Dopo un quarto d'ora disteso al suolo col muso a terra in stato paretico e sonnolente. Respirazione normale - battiti cardiaci regolari. Dopo 20 a 30 minuti stato soporoso, riflessi corneali sempre persistenti e l' animale messo supino non si muove.

Ore 7-9 pom. l' animale sta nella posizione in cui fu messo: agli stimoli si dimostra molto accresciuta la eccitabilità riflessa del midollo e però si notano lievi ma convulsivi ai menomi stimoli: temperatura rettale $35^{0}\ ^{6}/_{10}$ - $33^{0}\ ^{8}/_{10}$.

21 Luglio Matt. ancora sonnolente: sta nella posizione sopraccennata - Ha emesso feci in boli normali e parte molliccie non formate.

Ore 4-6 pom. è già sveglio ma ancora torpido: messo fuori della gabbia cammina lentamente senza però barcollare.

22 Luglio - l' animale ha ripreso quasi affatto la vivacità normale e nella giornata ha consumato una mezza razione di semola.

Osservazione VI.

Coniglio del p. c. di gr. 2100.

28 Luglio ore 5 pom.

Somministrazione di gr. 1, 50 di Trionale nella mucilaggine.

Dopo un quarto d' ora primi soliti segni di barcollamento.

Ore 6 pom. in stato di sonnolenza e torpore - strizzandogli colle dita il padiglione degli orecchi presenta moti convulsivi generali ma di breve durata.

Ore 9 pom. stato idem. temperatura rettale $35\ ^{8}/_{10}$.

29 Luglio - continua lo stato soporoso con aumento dell' eccitabilità riflessa del midollo.

30 Luglio ore 10 ant. - trovasi sveglio ma torpido.

31 » matt. il coniglio trovasi morto - all' autopsia nulla di notevole né al cervello, polmoni, tubo digerente, fegato, rene. - Cuore contenente grumi di sangue - Vescica orinaria molto distesa e piena.

Osservazione VII.

Coniglio del p. c. di gr. 2800.

7 Luglio ore 5 pom.

Somministrazione di gr. 1,40 di Trionale sospeso a freddo nella mucilaggine - Dopo mezz' ora circa primi indizi di paresi, barcollamento, torpore.

Ore 7-9 pom. - Stato soporoso - con aumento dell' eccitabilità riflessa del midollo vive, giacchè ad ogni più leggero stimolo presenta moti convulsivi del capo e degli arti. - Temperatura del retto 35 $^{1}/_{10}$ - 34 $^{6}/_{10}$.

8 Luglio matt. Stato immutato: nel sopore perdura la ipereccitabilità riflessa del midollo, riflesso corneale ancora esistente, ad ogni tocco moti convulsivi fugaci.

Idem. pomeriggio - meno facili le convulsioni.

9 Luglio - sveglio, torpido non mangia nella giornata.

Giorni 10-11-12-13 Luglio - Il coniglio in tutti questi giorni non ha mangiato che pochissimo, è visibilmente deperito, molto dimagrato.

Muore alle 5 pom. del 13 Luglio dopo 6 giorni dalla somministrazione dell' ipnotico. Temperatura preagonica al retto 30 $^{3}/_{10}$.

Aperto subito il corpo trovasi:

Cervello e meningi un po' pallidi, polmoni rosei, crepitanti; cuore con orecchiette ancora pulsanti - Sangue rosso non molto scuro - Ventricolo contratto, contiene piccola quantità di mangime: intestina con scarse materie fecali in boli verso l' ultima parte - Vescica orinaria piena.

Osservazione VIII.

Coniglio del p. c. di gr. 2680.

5 Luglio ore 6 pom.

Somministrazione del Trionale in dose di gr. 1,50 nella mucilaggine a caldo - Solita fenomenologia: ha dormito più di 24 ore presentando riflessi vivi: poi si svegliò e si riebbe bene: il giorno 7 mangiò la solita razione di semola.

Osservazione IX.

Coniglio del p. c. di gr. 1830.

4 Agosto ore 6 pom.

Somministrazione *(more solito)* di gr. 2 di Trionale a ventricolo pieno.

Dopo un quarto d' ora a venti minuti barcollamento, torpore e paralisi.

Ore 7 pom. comatoso - Temperatura anale 36. 2 - L' animale morì nella notte 5 Agosto - All' autopsia si trova ventre tumido, intestina piene d' aria, sangue rosso piuttosto vivo anche nelle vene. Vescica orinaria piena.

Osservazione X.

Coniglio del p. c. di gr. 2050.

15 Agosto ore 5 e mezza pom.

Somministrazione di gr. 1, 80 di Trionale (0, 90 di tr. pro. Chilo dell' animale.

Effetti pronti: traballamento, paresi narcosi.

Giorno 16. - Mattina - Ancora sotto l' azione dell' ipnotico - Ha cacciato molte feci formate ed orina. Temperatura anale 35 $^{4}/_{10}$.

Giorno 17 - Sveglio, mangia.

Osservazione XI.

Coniglio stesso.

Giorno 22 Agosto Ore 6 pom.

Somministrazione di Gr. 2 di Trionale - effetto pronto dopo 10'-15 traballamento, paresi.

Ore 7. Dorme profondamente.

Giorno 23 mattina. - Stato comatoso, eccitabilità riflessa viva. Temperatura rettale 29° Morte verso le 11 antim.

SULFONALE

Osservazione XII.

Coniglia pregna del p. c. di gr. 1675.

16 Agosto ore 5 e mezza pom.

Somministrazione di gr. 1, 45 di Sulfonale (0, 90 pro Chilo).

Effetti analoghi ai precedenti.

Giorno 16 mattina - Sveglia, un po' torpida e paretica.

Giorno 17 - Vivace, mangia la sua razione.

Osservazione XIII.

Coniglia stessa.

Giorno 19 Agosto Ore 5 pom.

Somministrazione di Sulfonale. Gr. 1, 80 — Gr. 1, 10 pro Kilo.

Effetti come sopra.

Esito — dopo una giornata intiera di sopore si svegliò.

Osservazione XIV.

Giorno 22 Agosto Ore 6 pom.

Ripetesi somministrazione di gr. 2 di Sulfonale.

Ore 9 pom. - Sopore profondo, temp. 35 2/10 - Riflessi vivi.

Giorno 23 mattina - temperatura 31° - 29°

Morte alle ore 2 pom.

Non aggiungiamo altre esperienze conformi alle suddette per i risultati.

Da tutte risulta che il Trionale agisce nei conigli da ipnotico e da paralizzante con precipua azione sul cervello: 2 volte riescì letale la dose di gr. 0, 70 pro-Chilo dell'animale, ma più volte si dovette per avere esito letale elevare la proporzione del Trionale ad 1 gr. pro Chilo, che è di poco inferiore a quella del Sulfonale (gr. 1, 10-1, 25 pro Chilo).

Nel veneficio colla narcosi si ha aumento dell'eccitabilità riflessa.

IL TRIONALE NEI CANI

Osservazione I.

Cane da pagliaio giovane ma forte del p. c. di Kil. 11.

2 Giugno ore 11 ant.

Si somministrano dopo il pasto del mattino centigrammi 60 nella mucilaggine.

Nella giornata nessun effetto avvertito.

Osservazione II.

23 Giugno ore 11 ant.

Ripetesi dose di gr. 1, 20.

Effetti: Un po' di sonnolenza nel pomeriggio.

Osservazione III.

25 Giugno ore 5 pom.

A digiuno vengono somministrati gr. 3 di Trionale sospesi a caldo nella mucilaggine.

Ore 5 e mezza - 7 un po' di barcollamento e torpore.

Ore 9 pom. il cane è sonnolento ma chiamato a forte voce si muove. Temperatura anale 37° 1. 1|10

26 Giugno matt. - Cane sveglio, vivace.

SULFONALE

Osservazione IV.

Cane idem.

28 Giugno ore 5 pom.

A digiuno nella mucilaggine si somministrano gr. 6 e mezzo di Sulfonale.

Appena somministrato il farmaco si dà la zuppa tiepida al cane che avidamente mangia.

Dopo mezz' ora primi indizi di torpore e barcollamento.

Ore 7-9 pom. - un poco più spiccate le turbe della sfera motrice - sonnolento: temperatura rettale 36 3|10.

29 Giugno matt. - Cane sveglio con andatura barcollante, atassica, paresi motoria: mangia poco nella giornata.

30 Giugno, ristabilito.

TRIONALE

Osservazione V.

10 Luglio ore 6 pom.

Allo stesso cane si somministrano a stomaco vuoto gr. 5 e mezzo di Trionale nel latte caldo. Dopo 10 minuti presenta già segni di barcollamento che si accentuano con effetti di paresi motoria e sonnolenza: dopo 20 minuti sonno profondo. Riflesso corneale vivo.

Ore 9 pom. - il cane dorme: respirazione e battiti cardiaci normali - Temperatura rettale 36° 4|10.

11 Luglio matt. - il cane è sveglio ma torpido, cammina barcollante con paresi più

Letale riuscì la dose di 0,50 - 0,60 per chilo degli animali erbivori in esperimento.

TETRONALE NEI CANI

Osservazione I.

Cane da pagliaio del p. c. di Kg. 11

18 Luglio - ore 5 e mezzo pom.

Al cane avanti il pasto si somministrano gr. 2 e mezzo di Tetronale sospeso nella mucilaggine a caldo.

Dopo il farmaco prende al zuppa. Di lì a mezz'ora torpore, barcollamento, atassia.

Ore 9 pom. - Stato idem, torpido e paretico.

19 Luglio matt. - Sveglio, meno vivace del solito, poco appetito.

20 id. Stato normale.

Osservazione II.

Cane da pagliaio a digiuno

24 Luglio - ore 6 pom.

Somministrazione per via gastrica colla sonda di gr. 5 e mezzo di Tetronale nel latte caldo.

Dopo somministrato il farmaco si offre la zuppa al cane che mangia avidamente, ma intanto si manifestano i primi fenomeni d'intossicazione e cioè barcollamento, bisogno di divaricare le gambe, finchè cade sonnolento e paralizzato colla testa sul piatto della zuppa che non ha finito di mangiare.

Ore 7 pom. - È ancora nella stessa posizione, dorme - respirazione normale pulsazioni del cuore, regolari.

Ore 10 pom. - Stato idem, leggeri movimenti convulsivi - Temp. rettale 36 4/10.

25 Luglio matt. - Si trova soporoso: facendogli a forza aprire la bocca si somministra al cane un litro di latte contenente la seguente polvere: *cremor di tartaro gr. 10 nitrato potassa 4, digitale polv. gr. 0,25.*

Dopo mezz'ora il cane ha orinato - più tardi emette feci e di nuovo abbondante cacciata di orine. Verso le 6 pom. trovasi sveglio, ma sempre paralizzato, sicchè non può stare in piedi.

Ripetesi somministrazione di latte colla sonda.

26 matt. - Sveglio, però sempre torpido, debole, può fare a stento pochi passi barcollando con andatura atassica, incoordinazione dei movimenti, paresi più accentuata del treno posteriore.

Ripetesi la somministrazione di mezzo litro di latte con altra dose di polvere diuretica come sopra.

Effetto benefico - Diuresi abbondante.

Il cane non mangia nè zuppa nè prende latte da sè.

27 Luglio - Perdura la paresi, l'atassia dei movimenti. Somministrazione di latte puro con la sonda per due volte nella giornata.

28 Luglio - Un po' meglio.

29 » L'animale è pressochè ristabilito, vivace, cammina regolarmente, ha mangiato la zuppa, per quanto in quantità minore del solito ed in più volte.

Questo caso ci dimostra non soltanto la maggior potenza tossica del Tetronale in confronto del Sulfonale, ma anche la possibilità di salvare da morte certa l' avvelenato, favorendo con opportuni mezzi p. e. diuretici l' eliminazione del veleno.

È noto che i composti aromatici sono di lenta eliminazione, ma venendo accresciuta la funzione del rene, certo si reca buon sussidio - e non dovevasi disperare dell' esito perchè questi Didisulfoni non ledendo direttamente i centri nervosi delle funzioni vitali anche se a rilento sieno eliminati, pure non mettono a serio pericolo la vita degli animali se non a dosi altissime.

Osservazione III.

Cane di piccola taglia, giovane (non cucciolo) del p. c. di gr. 2700

14 Agosto ore 6 pom.

Gli sono somministrati con sonda esofagea a digiuno gr. 1,30 di Tetronale sospesi a caldo nella mucilaggine.

Dopo 10 minuti gli si offre la zuppa che esso appetisce. Però intantochè mangia comincia a barcollare, divarica le gambe e poi cade come ubriaco.

Ore 7-9 pom. - Sopore, moti convulsivi, lamenti. Temperatura rettale 36 1/10.

15 detto matt. - Stato soporoso; ogni stimolo produce convulsioni. Ha emesso feci. Riflessi corneali esistenti - In tutta la giornata stà come sopra.

Giorno 16-17 - Stato di coma. convulsioni - Temperatura anale 34° 1/10 - 33 6/10.

Giorno 18 matt. - Comatoso, quasi insensibile ai più forti stimoli. Temperatura anale 31 5/10 - ore 11 ant. Temperatura anale nel periodo agonico da 30 6/10 a 29.°

Ore 12 ant. morte.

Autopsia - Nulla di notevole, eccetto una parziale pneumonite ipostatica destra.

In questo caso riuscì mortale la dose di gr. 0,50 pro Chilo del p. c. del cane ed anche per cani di più alta taglia non sarà la dose letale del tetronale più elevata od al più di 0,60-0,70 pro chilo, come lo si può presumere dal confronto fra l' esperimento sul cane di piccola taglia e deboluccio e quello sul cane grosso, che per dose proporzionale a 0,50 pro chilo presentò un quadro fenomenologico di veneficio gravissimo e fu salvato da morte soltanto per gli opportuni sussidi dell' arte. L' avere poi lo stesso cane ben tollerato la dose di 5 grammi di Sulfonale e di Trionale, ossia presentando poche e transitorie turbe prima e dopo l' effetto ipnotico, sicchè la morte fu soltanto prodotta con una dose altissima di trionale (gr. 10 = 0,90 pro chilo del cane), giustifica il nostro giudizio dato sul grado di tossicità maggiore per il tetronale rispetto al Sulfo-

nale e Trionale, come già avevano dimostrato per bene le prove sui conigli.

Azione del Trionale e Tetronale rispetto alle funzioni vitali della circolazione, respirazione, ematosi ecc.

Dallo studio dei predetti Disulfoni etilati sul sistema nervoso centrale già fu rilevato il fatto che l' azione di dosi mediocri è localizzata alla corteccia del cervello, non estesa al bulbo nè alla midolla allungata. I centri nervosi vasomotorio e respiratorio non sono quindi direttamente attaccati.

Nel veneficio acuto per alte dosi dei predetti Disulfoni direttamente portate nel torrente circolatorio Horváth ha notato soltanto un leggiero abbassamento della pressione sanguigna con rallentamento della pressione dei conigli (1): e ciò stà parimenti per il Sulfonale come provarono Popoff e V. I. Podanovsky (2), i quali attribuiscono l' abbassamento della pressione alla paresi del miocardio e dell' apparecchio ganglionare del cuore, mentre le piccole dosi porterebbero un aumento nella pressione o per eccitamento del centro vaso-motorio o per depressione esercitata sul pneumogatrico.

Agendo con modiche dosi di Sulfonale tanto sul cuore di rana scoperto in posto, come isolato sperimentando anche la circolazione coll' apparecchio del Williams non si osservò alterazione della pressione, tardiva diminuzione del numero dei battiti (v. Lazzaro e Lojacono. La Sicilia medica 1889 N. 11-12).

Le mie prove col Trionale e Tetronale nelle rane a cuore scoperto hanno dati conformi risultati.

Lo Sgobbo da esperienze istituite in un malato che presentava nella callotta cranica un tratto di tessuto non osseo ma fibroso cicatriziale pulsante sincronamente colla radiale, ebbe a notare che nel sonno prodotto da mediocri dosi di Sulfonale si ha un rinforzo nel tono vasale, mentrechè per le più alte dosi si osserva prima sui vasi cerebrali e poi sui periferici una dilatazione e progressiva diminuzione di elasticità (3).

---

(1) Vizsgálatok a Trional es Tetronal ha tásaról. Magiar orvosi Archivum 1892 III.

(2) Viestu obchesty Giugieni 1889 VII-XII.

(3) Annali di Nevrologia f. 2-3 A. 1891.

Nella memoria sul Sulfonale da uno di noi pubblicata nel 1888 son ricordate le esperienze di Baumann e Kast col gastacometro Kries, che dimostrano non lesivo il sullodato ipnotico sulla circolazione e vennero aggiunti i cardiogrammi da noi presi sperimentando sul cuore di rospo nell' apparecchio del Roy, che non lasciano dubbio sulla tolleranza che in grado elevato ha per il sulfonale il muscolo cardiaco.

Da una nuova serie di tracciati cardiografici del cuore di rospo nell' apparecchio Roy e sfigmografici nell' uomo che abbiamo preparato, ben si dimostrano gli effetti di confronto fra Cloralio idrato, Sulfonale, Trionale e Tetronale.

Anzitutto risulta come il Cloralio idrato nella proporzione di gr. 0,30 su 100 parti di menstruo (1 parte di siero di sangue di agnello 2 parti di soluzione di Cloruro sodico a 6 ‰) produca immediatamente un effetto deprimente sulla funzione del cuore ossia pronto rallentamento ed abbassamento delle escursioni della penna scrivente i moti del cuore, nel quale siasi fatto passare dopo il siero semplice il siero medicato. Presto produce la fermata del viscere in diastole, fermata che per le dosi alte di Cloralio è nella maggioranza dei casi definitiva, mentre che per proporzioni piccole (gr. 0,05-0,10) può essere un semplice arresto temporario, riprendendo il cuore la sua funzione sebbene diminuita e rallentata, quando si faccia ripassare del siero semplice: in ogni modo anche per dosi mediocri di Cloralio il cuore mantiene per poco tempo la sua funzione.

Dei tre Disulfoni in esperimento, ben si dimostra coll' esame dei tracciati cardiografici che il meglio tollerato è il Sulfonale, giacchè la circolazione del siero medicato con dosi di 0,30 a 0,50 per 100 p. S. S. si può mantenere a lungo prima di rilevare un rallentamento nelle escursioni, senza diminuzione nell' altezza loro.

Invece il Trionale ed il Tetronale a parità di dose dimostrarono una maggior tossicità, che è anche più accentuata per il Tetronale che produce a gr. 0,30 un pronto abbassamento e rallentamento delle escursioni della penna scrivente con più o meno tardiva fermata del cuore in diastole.

E per il Tetronale l' arresto del cuore è in più casi definitivo (come già si è osservato più sopra per il Cloralio) mentrechè per

il Trionale l' effetto del sangue medicato è più spesso removibile, dando la via al siero semplice.

Le dosi mediocri di gr. 0,15 - 0,10 - 0,8 p. % tanto di Trionale come di Tetronale producono ma tardi un rallentamento ed abbassamento delle escursioni, che riprendono poi in altezza, se non in frequenza, il tipo primitivo quando ripassi il siero semplice: anzi in qualche caso, rimovendo l' azione del siero avvelenato si notò un acceleramento delle pulsazioni cardiache quasi a forma convulsiva precedere il ritorno al tipo normale.

Dal prospetto delle dosi usate nelle circolazioni ben si rilevò come rispetto al muscolo cardiaco il più tossico sia il Cloralio, poi a distanza però notevole stiano il Tetronale e il Trionale e quasi affatto inattivo il Sulfonale.

Certo è altresì che i predetti Disulfoni plurietilati sebbene meno tollerati del Sulfonale, pure stanno nel gruppo delle sostanze non molto tossiche rispetto al cuore, dovendosi tener conto delle alte proporzioni tenute in queste circolazioni artificiali, che certo non hanno riscontro con quanto accade nel torrente circolatorio di un animale avvelenato. Ma fra questo caso ed il precedente vi ha da tener conto della differenza, che è portata dall' agire nel primo caso sul ventricolo cardiaco isolato, nel secondo sul cuore intiero intiero in posto coll' apparato di innervazione relativo, che risente più presto l' azione dei farmaci di quello che il muscolo.

Nei malati ai quali furono propinati in dose terapeutica i due Disulfoni predetti vennero presi i tracciati del polso collo sfigmografo Dudgeons prima del sonno, dopo qualche ora dell' azione ipnotica ed al mattino dopo. Eliminando (per gli errori che siffatto esame inevitabilmente porta con se) tutti i tracciati dubbï, potemmo ben rilevare che nella quasi totalità dei casi poco o punto sensibile è per dosi mediocri l'influenza dei Disulfoni sulla circolazione periferica del sangue, come già notò lo Schaefer collo sfigmografo di Preyer-Mamonow. In due casi però, il cui forse per il momento opportuno colto per la prova suddetta, il paziente che aveva preso il Trionale alla dose di gr. 2 ci offrì il tracciato differente del normale primitivo per sistole elevata e diastole allungata, dicrotismo più marcato, indizio di pressione endoarteriosa aumentata, come per il Sulfonale notarono Kast, Kries e Lojacono.

Rispetto al sangue avendo il Popoff e V. I. Podanovsky in alcune esperienze di veneficio per Sulfonale sugli animali, notato il color rosso scarlatto del sangue, come nell' avvelenamento per ossido di Carbonio, quì ricordiamo che anche da noi in due casi di morte dei conigli avvelenati col Trionale e Tetronale si è osservato il predetto colore vivo del sangue anche nelle vene: ma non é a credersi che i Disulfoni sieno veleni ematici e tanto meno che si produca una combinazione colla Emoglobina analoga a quella per CO o per HCy: ma il predetto reperto si deve ad un eccesso di Ossiemoglobina esistente nel sangue (come risulta dalle osservazioni spettroscopiche) per l'arresto negli scambi e nella vita cellulare (Brown-Séquard, Henocque (1)). Non si ha un' alterazione dei globuli rossi.

Riassumendo, le osservazioni ed i fatti che dallo studio fisiotossicologico sugli animali risultano degni di menzione sono i seguenti:

1.° Il Trionale e Tetronale sono composti attivi nella stessa guisa del Sulfonale come ipnotici e paralizzanti dispiegano cioè gli effetti loro in modo precipuo sul cervello *(corteccia)*, ma per dosi alte ovvero anche per le mediocri ma ripetute troppo insistentemente, anche sul midollo spinale con fenomeni di paresi e d' aumento dell' eccitabilità riflessa. Soltanto a dosi altissime vengono lese le funzioni vitali, ragione per cui nella maggioranza dei casi anche di veneficio l' esito letale è raro, non avendosi notevoli disturbi nè da parte della circolazione nè della respirazione: la morte degli animali può anche seguire dopo due a tre giorni di narcosi.

2.° Di norma tanto per il Trionale come per il Tetronale l' azione paralizzante si estrinseca dopo un quarto d' ora, mezz' ora al più dalla somministrazione, ed anche dopo pochi minuti con dosi alte somministrate a stomaco vuoto: l' effetto sonnifero è invece alquanto più tardivo, se la somministrazione di piccole dosi è fatta a stomaco pieno.

3.° Quanto alle dosi attive, abbiamo ottenuto le seguenti medie:

(1) Soc. de Therap. de Paris 29 marzo 1889.

Nei conigli il Trionale e Tetronale produssero ipnosi e fenomeni di paresi alle dosi di 20-25 centig. pro Chilo dell' animale: del Trionale è letale la dose di 0, 70-1 grammo pro Chilo del coniglio, da 0, 50-0, 60 di Tetronale. Per i cani attiva la dose di 20-30 centig. pro Chilo per entrambi i Disulfoni; letale la dose di centig. 50-60 di Tetronale e di 90 centig. di Trionale come di Sulfonale pro Chilo del peso corporale dell' animale.

4.° Dal complesso degli esperimenti risulta più attiva l'azione dei Disulfoni nel cane in confronto del coniglio, però in entrambi più pronta l' azione del Trionale e Tetronale in confronto del Sulfonale: inoltre molto più energica e come stupefacente e paralizzante l'azione del Tetronale rispetto al Trionale e Sulfonale, i quali stanno con piccola differenza tra loro, segnando per la tossicità il seguente rapporto: Sulfonale 1: Trionale 1 ½: Tetronale 3.

5.° I fenomeni di intossicazione che si presentano all' inizio e anche dopo finita la narcosi sono rappresentati da turbe della sfera motrice (barcollamento, atassia con paresi): e nel veneficio grave, riflessi vivi con fenomeni convulsivi che aumentano agli stimoli tattili e dolorifici, dimostrando uno stato d' ipereccitabilità riflessa del midollo, alla quale segue in ultimo la paralisi.

6.° Il gruppo dei Disulfoni (Sulfonale, Trionale e Tetronale) a differenza del gruppo del Cloralio non è in antagonismo colla Stricnina.

7.° L' azione dei Disulfoni è di poca importanza sul cuore e sull' apparato circolatorio e della respirazione, però sempre con differenze di grado dal Sulfonale più innocuo al Trionale e Tetronale, dei quali l' ultimo più attivo: parimente risulta poco risentita l' azione sul tubo digerente, producendo mai vomito nei cani e soltanto anoressia di breve durata dopo un grave veneficio.

8.° Soltanto per dosi tossiche alte si è notato un abbassamento della temperatura durante la narcosi e dopo, variabile da 1 a 3 gradi ed anche più accentuato nel coma premortale.

9.° I Disulfoni non hanno azione ematotossica, ma in alcuni casi si osserva un coloramento rosso vivo del sangue anche nelle vene per eccesso di ossigeno prodotto dall' arresto degli scambi nutritivi dei tessuti.

10.° Negli animali fu osservato anche il fatto che una data dose è stata meglio tollerata la prima volta che le successive e gli effetti sono stati più intensi, ripetendo la somministrazione per giorni successivi, dimostrandosi con ciò un effetto cumulativo.

11.° Riguardo alle dosi attive per via gastrica e rispetto ai modi diversi di somministrazione, è risultato che tanto nei conigli come nei cani furono più pronti gli effetti somministrando il Trionale nella mucilaggine o sciolti nel latte a caldo, di quello che in sospensione nell' acqua gommosa a freddo od in polvere come tale nel mangime.

12.° Dai fatti sopraccennati e specialmente perchè il sonno prodotto dai Disulfoni etilati è simile al fisiologico senza turbamento nè pericolo per le funzioni del cuore e della respirazione, risulta autorizzata (come fu del Sulfonale) la prova del Tetronale e più del Trionale *tuto et caute* anche nell' uomo.

13.° Lo studio sperimentale del veneficio da noi fatto ha mostrato che gli intossicati con dosi sicuramente pericolose alla vita possono essere salvati da morte, procurando con adeguati sussidî, l' emesi quando si arrivi in tempo, ovvero più tardi agevolando l' eliminazione del narcotico per la via renale e sostenendo le forze dell' avvelenato con acconci mezzi eccitanti.

14.° Infine riguardo ai rapporti fra la composizione chimica e l' azione farmacologica dei predetti Disulfoni, lo studio per noi fatto ci dimostra che se dall' introduzione dei gruppi etilici risulta determinata la estrinsecazione della virtù ipnotica, la plurietilazione nei gradi maggiori come nel Trionale e più ancora nel Tetronale, forse per la disposizione degli atomi nel gruppo molecolare dei composti Disulfoni, vale ad accentuarne l' azione tossica.

PARTE SECONDA

Osservazioni cliniche ed Esperimenti

Allo studio fisiotossicologico sugli animali facciamo seguire le osservazioni raccolte nella Clinica Terapeutica e nel Manicomio di Siena.

Tanto il Trionale che il Tetronale furono somministrati ai malati comuni ed ai pazzi a dosi piccole e crescenti o a mediocri ossia da 1-4 grammi al più alquanto tempo dopo il pasto della sera in una volta nelle ostie o più spesso sciolti a caldo nella mucilaggine addolcita col siroppo (1).

Ecco in succinto i dati del diario clinico:

I.

Clinica Terapeutica *(Direttore Prof. Raimondi)*

A - TRIONALE - Fu sperimentato in 19 malati sofferenti d'insonnia per diverse cause.

1.ª OSSERVAZIONE

C. S. di anni 29, coniugato, colono di R. affetto da tubercolosi polmonare. Insonnia di grado elevato.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme cinque ore e a intervalli.
2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme circa 6 ore e a intervalli.
3.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme come la notte precedente.
4.ª » — Trionale grammi due - dorme quasi tutta la notte.
5.ª » — Trionale grammi due - dorme quasi tutta la notte.
6.ª » — Si sospende l' ipnotico - dorme quattro ore.

2.ª OSSERVAZIONE

S. G. di anni 39, coniugato, muratore di S. affetto da bronchite catarrale acuta: dorme pochissimo, a causa anche della tosse che lo tormenta assai.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme circa sei ore.
2.ª » — Trionale grammi uno - dorme un po' di più.
3.ª » — Trionale grammi uno - dopo aver preso la prima metà dell' ipnotico vomita abbondantemente - coll' altra metà dorme circa quattro ore e mezzo.

---

(1) La sospensione-soluzione a caldo sia in mucilagine sia nel latte rende più pronta l'azione del farmaco.

4.ª notte — Trionale grammi uno - dorme quasi tutta la notte - si sveglia con cefalea leggiera.

5.ª notte — Trionale grammi uno - come la notte precedente.

6.ª » — Si sospende l' ipnotico - dorme cinque ore.

7.ª » — Nessun ipnotico - dorme un po' meno.

8.ª » — Trionale grammi uno - dorme discretamente.

9.ª » — Trionale grammi uno - dorme quasi tutta la notte.

10.ª » — Si sospende di nuovo - dorme poco.

3.ª OSSERVAZIONE

T. O. di anni 47, coniugato, fruttivendolo, di S. affetto da catarro bronchiale cronico: dorme tre a quattro ore ad intervalli nella notte se non prende la pozione calmante ipnotica.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme come la notte precedente e poco più.

2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

3.ª » — Egual dose di Trionale - si addormenta piuttosto tardi ma poi dorme fino alla mattina.

4.ª notte — Egual dose di Trionale - dorme circa sette ore.

5.ª » — Egual dose di Trionale - si addormenta verso le 10 pom. e dorme come la notte precedente.

6.ª notte — Egual dose di Trionale - egual resultato.

7.ª » — Egual dose di Trionale - si addormenta presto e dorme quasi tutta la notte.

8.ª » — Egual dose di Trionale - dorme quasi tutta la notte.

9.ª » — Come la notte precedente.

10.ª » — Si sospende il Trionale - dorme cinque ore circa.

4.ª OSSERVAZIONE

B. E. di anni 51, coniugato, fornaio di S. affetto da carcinoma diffuso del fegato: dorme pochissimo anche con un centigrammo di Morfina per iniezione ipodermica.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme quattro ore - nessun disturbo.

2.ª » — Trionale grammi uno e venti - dorme sei ore circa ma ad intervalli.

3.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte; si sveglia con cefalea.

4.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte; si sveglia con cefalea più intensa della mattina precedente.

5.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme appena due ore.

6.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 8 e mezzo p. alle 2 ant. e dalle 2 ant. alle 6 ant.

7.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte; torna un po' di cefalea.

8.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme pochissimo.

5.ª OSSERVAZIONE

F. A. di anni 64, coniugato, barrocciaio, di S. affetto da nevrite acuta: dorme da tre a quatto ore ad intervalli senza l' aiuto dell' ipnotico.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme 5 ore: si addormenta tardi.

2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore: si addormenta dopo aver presa la seconda metà del medicamento (1).

3.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

4.ª » — Egual dose di Trionale ed egual resultato.

5.ª » — Egual dose di Trionale ed egual resultato.

6.ª » — Si sospende il Trionale - dorme poco.

6.ª OSSERVAZIONE

M. G. di anni 30, coniugato, bracciante di S. affetto da reumatismo articolare acuto: dorme dalle 8 alle 12.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme cinque ore ad intervalli.

2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme un po' più.

3.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme otto ore continuamente.

4.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme bene quasi tutta la notte.

5.ª » — Egual dose di Trionale - dorme come la notte precedente.

6.ª » — Si sospende il trionale - dorme cinque ore.

7.ª OSSERVAZIONE

C. R. di anni 57, coniugato, bracciante di S. affetto da infezione malarica con dolori nevralgici: dorme due ore a tre senza ipnotico.

1.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore ad intervalli.

2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 8 pom. alle 11 pom. e dalle 2 ant. alle 6 ant.

3.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 8 pom. alle 4 ant.

4.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - non si può addormentare subito: ha malessere indefinito, si addormenta alle 12 e si sveglia alle 6 ant.

5.ª notte — Trionale grammi uno - si addormenta subito - dorme un po' meno.

6.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

7.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - come la notte precedente.

8.ª » — Si sospende il Trionale - dorme dalle quattro alle cinque ore.

8.ª OSSERVAZIONE

B. C. colono, di anni 45, ammogliato con prole, di B. affetto da infezione malarica inveterata: dorme pochissimo senza l' aiuto dell' ipnotico.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme un po' più.

(1) In generale il medicamento fu dato in due volte a distanza di mezz' ora, alla sera.

2.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore.
3.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme come la notte precedente.
4.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.
5.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.
6.ª » — Si sospende il Trionale - dorme cinque ore.

9.ª OSSERVAZIONE

M. A. di anni 50, coniugato, minatore, di M. affetto da reumatismo articolare cronico dorme poche ore e ad intervalli.

1.ª notte — Trionale grammi uno - dorme sei ore di continuo.
2.ª » — Trionale grammi uno - dorme quasi sei ore.
3.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.
4.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.
5.ª » — Egual dose di Trionale ed egual resultato.
6.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme lo stesso.
7.ª » — Si sospende il Trionale - dorme poche ore.

10.ª OSSERVAZIONE

C. B. di anni 20, celibe, conciatore, di S. affetto da febbri intermittenti malariche: dorme un' ora o due.

1.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme cinque ore.
2.ª » — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme un po' meno.
3.ª » — Trionale grammi due - dorme quasi tutta la notte.
4.ª » — Trionale grammi due - dorme tutta la notte.
5.ª » — Egual dose ed egual resultato.
6.ª » — Si sospende il trionale - dorme sei ore.

11.ª OSSERVAZIONE

C. R. di anni 50, coniugato, bracciante di A. affetto da poliartrite: dorme poco.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme otto ore.
2.ª » — Trionale grammi due - dorme sette ore ma ad intervalli.
3.ª » — Trionale grammi due e cinquanta: dorme sette ore di continuo - si sveglia con cefalea.
4.ª notte — Trionale grammi due e cinquanta - dorme quasi tutta la notte - cefelea al mattino.
5.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme dalle 10 1|2 alle 12 e dalle 2 alle 4.

12.ª OSSERVAZIONE

T. N. di anni 58, coniugato, colono di R. affetto da catarro bronchiale cronico: riposa qualche ora ad intervalli.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme dalle 12 alle 5 ant.

2.ª notte — Trionale grammi 2 e cinquanta - dorme quasi tutta la notte. Senso di peso alla testa al mattino.

3.ª notte — Trionale grammi due e cinquanta - dorme come la notte precedente. Cefalea al mattino.

4.ª notte — Trionale grammi due e cinquanta - dorme al solito quasi tutta la notte: però la cefalea del mattino è più intensa e si prolunga nel resto della giornata.

5.ª notte. — Si sospende il Trionale - dorme sei ore.

13.ª OSSERVAZIONE

C. S. di anni 19, celibe, tornitore, di G. affetto da tubercolosi polmonare: dorme quattro ore e ad intervalli.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme dalle 9 pom. alle 3 ant. e dalle 4 ant. alle 5 1|2 ant.

2.ª notte — Trionale grammi due e cinquanta - dorme poco - è agitato - verso la metà della notte si hanno conati di vomito.

3.ª notte — Trionale grammi due e cinquanta - dorme a intervalli, quasi tutta la notte e rimane sonnulente buona parte del giorno dopo - accusa cefalea.

4.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme la maggior parte della notte, al mattino accusa cefalea.

14.ª OSSERVAZIONE

P. R. di anni 46, coniugato, bracciante, di C. affetto da endocardite acuta - dorme qualche ora.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme dalle 9 pom. alle 12 e dalle 1 ant. alle 4 1|2 ant.

2.ª notte — Trionale grammi due - dorme otto ore circa, al mattino si ha senso di fascia frontale.

3.ª notte — Trionale grammi due - dorme come la notte precedente - continua e piuttosto intensa, la fasciatura alla fronte.

4.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme dalle cinque alle sei ore.

15.ª OSSERVAZIONE

B. S. di anni 70, coniugato, bracciante, di C. affetto da carcinoma gastrico - dorme dalle tre alle quattro ore.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme nove ore ad intervalli.

2.ª » — Trionale grammi due - dorme cinque ore, si addormenta tardi; in prima sera è preso da forti dolori epigastrici.

3.ª notte — Trionale grammi due - dorme poco - è molto agitato ed ha gran cefalea.

4.ª notte — Trionale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte - poca cefalea al mattino.

5.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme 5 ore.

16.ª OSSERVAZIONE

F. M. di anni 22, celibe, operaio, delle M. di S. affetto da tubercolosi polmonare - dorme due ore.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme otto ore e mezza circa:

2.ª » — Trionale grammi due - dorme sette ore - si hanno conati al vomito poco dopo aver preso il medicamento.

3.ª notte — Trionale grammi due - dorme tutta la notte; si ha sbalordimento il giorno di poi.

4.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme quattro ore.

17.ª OSSERVAZIONE

L. O. di anni 43, celibe, bracciante, di M. affetto da gastrite cronica - dorme pochissimo.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

2.ª » — Trionale grammi due - dorme come la notte precedente - notevole cefalea al mattino e che dura per tutta la giornata.

3.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme mezza nottata.

4.ª » — Trionale grammi due: torna a dormire, ma torna la cefalea.

5.ª « — Si sospende il Trionale - dorme più di mezza nottata.

18.ª OSSERVAZIONE

D. L. di anni 33, coniugato, bracciante, di S. affetto da reumatismo articolare cronico - dorme pochissimo.

1.º notte — Trionale grammi due - dorme sette ore.

2.ª » — Trionale grammi due - dorme un po' più - senso di leggiera pressione all' apigastrio.

3.ª notte — Trionale grammi due - dorme tutta la notte e viene al mattino svegliato - si trova della cefalea.

4.ª notte — Si sospende il Trionale - dorme sei ore circa.

19.ª OSSERVAZIONE

B. M. di anni 40, coniugato, colono, di C. affetto da gastro-enterite - dorme tre ore.

1.ª notte — Trionale grammi due - dorme, ma con un sonno agitato tutta la notte.

2.ª » — Trionale grammi due - dorme bene.

3.ª » — Trionale grammi due: come la notte precedente.

4.ª » — Si sospende il Trionale - dorme poco.

Dalle istituite prove risulta quanto segue:

Il Trionale alla dose di gr. 1,50 fu dato a 10 individui: la ipnosi in tutti gli ammalati comparve nella prima ora; solamente nel caso dell' osservaz. III. l' ammalato si addormentò alle 10 pom.

alla 3.ª e alla 5.ª notte, nell'altre notti il sonno accadde dopo poco tempo la somministrazione; nel caso poi dell'osservaz. VII.ª il malato si addormentò alle 12 pom. alla 4.ª notte, mentre nelle altre notti poco dopo aver preso il medicamento. Il sonno in nessuno durò per tutta la notte, ma in tutti si ebbe per la durata media di sei a 8 ore. In quasi tutti poi aumentò il numero delle ore di sonno col progredire delle somministrazioni, tantochè gli ultimi giorni della somministrazione gli ammalati dormirono quasi tutta la notte. Nel caso dell'osservaz. II.ª alla 3.ª sera l'ammalato dopo aver preso la prima metà dell'ipnotico ebbe vomito; nelle sere successive però dormì come al solito. Nel caso dell'osservaz. VII.ª alla 5.ª somministrazione di Trionale alla dose di gr. 1,50 si ebbe malessere indefinibile e insonnia fino alle 12 pom. poi non si ebbero altri disturbi nelle sere successive. La cefalea si notò al mattino solamente in due individui; in quello dell'osservaz. II.ª alla 4.ª somministrazione (dope cioè 4 gr. di Trionale) però fu leggiera e non si manifestò altrimenti nei giorni successivi; e in quello dell'osservaz. IV.ª alla 3.ª somministrazione (dopo gr. 3,70 di Trionale): quì però la cefalea andò aumentando per cui la sera del 5.° giorno veniva il medicamento sospeso. La sera del 6.° l'ammalato incominciava a riprendere gr. 1,50 di Trionale e la cefalea tornava due giorni dopo. Il Trionale alla dose di gr. 2 a gr. 2,50 fu dato a 9 ammalati affetti da agripina per cause diverse. Il sonno si produsse nella prima ora, ad eccezione dell'ammalato dell'osservaz. XV.ª in cui la 2.ª notte il sonno venne tardivamente, nelle altre notti però tornò normale. Dei 9 ammalati in sette si produsse una ipnosi in media dalle 7 alle 9 ore. Anche quì aumentava il numero delle ore di sonno col progredire delle somministrazioni. In due ammalati il sonno fu interrotto variamente: in quello dell'osservaz. XIII.ª si ebbero nella 2.ª notte dei conati di vomito dell'agitazione e quindi anche dell'insonnia, nella 3.ª notte l'ammalato dormiva di più ma ad intervalli e la mattina si destava con cefalea; in quello poi dell'osservaz. XV.ª alla 2.ª notte si avevano dei forti dolori epigastrici in prima sera e insonnia per la 1.ª metà della notte; alla 3.ª notte agitazione insonnia e al mattino cefalea; la 4.ª notte dormiva quasi sempre e rimaneva solamente della cefalea al mattino.

Nel caso dell'osservaz. XVI.ª poi si verificò un disturbo leggiero alla 2.ª notte, disturbo consistente in conati di vomito dopo preso il medicamento ma che non impedì però il sonno nella notte per sette ore di seguito. Nel caso dell'osservaz. XVIII.ª si ebbe senso di leggiera pressione epigastrica alla 2.ª notte. Finalmente nel caso dell'osservaz. XIX.ª alla 1.ª somministrazione si ebbe sonno per tutta la notte ma un sonno agitato. La cefalea si ebbe quì in sette ammalati; in 4 venne dopo la 3.ª somministrazione, in 3 dopo la 2.ª. Nel caso dell'osservaz. XIII.ª si ebbe sbalordimento per tutto il giorno successivo alla 3.ª somministrazione. La cefalea aumentò sempre progressivamente d'intensità.

B - TETRONALE - Il Tetronale fu esperimentato nella Clinica Terapeutica su ventidue ammalati comuni.

1.ª OSSERVAZIONE

M. G. di anni 63, coniugato, calzolaio, di S. affetto da catarro bronchiale - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme cinque ore.
2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme otto ore.
3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

2.ª OSSERVAZIONE

L. V. di anni 20, celibe, bracciante, di S. affetto da tubercolosi polmonare - dorme pochissimo.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - dorme qualche ora ad intervalli.
2.ª » — Tetronale grammi uno - identico resultato.
3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme 5 ore.
4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme 7 1|2 ore.
5.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sei ore.
6.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sei ore.
7.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme presso a poco il medesimo numero di ore.

3.ª OSSERVAZIONE

L. O. di anni 59, coniugato, colono, di C. affetto da insufficienza mitrale - dorme cinque ore.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - egualmente cinque ore.
2.ª » — Tetronale grammi uno - dorme un po' meno.
3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore.

4.ª notte — Tetronale grammi uno e ciuquanta - dorme otto ore ma ad intervalli.
6.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme un po' meno.

4.ª OSSERVAZIONE

C.B. di anni 59, coniugata, attendente a casa di S. affetta da reumatismo articolare cronico - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme tutta la notte, si mostra sonnolente tutto il giorno dipoi, dorme bene anche la notte successiva, e una certa sonnolenza rimane per due o tre giorni più.

Dopo la seconda notte non fu più dato Tetronale.

5.ª OSSERVAZIONE

G. R. di anni 39, coniugato, bracciante, di S. affetto da bronchite catarrale acuta - insonnia.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - dorme poco.
2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quattro ore.
3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sei ore.
4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle sei alle sette ore.
5.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme un po' più.
6.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme poche ore.

6.ª OSSERVAZIONE

R. L. di anni 18, celibe, bracciante, di C. affetto da febbri intermittenti malariche - insonnia.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme cinque ore.
2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 10 pom. alle 5 antim.
3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 9 pom. alle 4 1|2 antim.
4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme otto ore.
5.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - identico resultato.
n.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme un po' meno.

7.ª OSSERVAZIONE

M. B. di anni 54, coniugato, impiegato, di S. affetto da reumatismo articolare cronico - dorme qualche ora ad intervalli.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte si sveglia con cefalea.
2.ª notte — Tetronale grammi due - identico resultato, grave cefalea.
3.ª » — Tetronale grammi due - identico resultato, solita cefalea.
4.ª » — Tetronale grammi due - dorme tutta la notte solita cefalea.
5.ª » — Si sospende il tetronale - dorme otto ore.

8.ª OSSERVAZIONE

G. B. di anni 42, coniugato, fornaio, di S. affetto da asma bronchiale - dorme pochissimo.

1ª notte — Tetronale grammi due - dorme qualche ora.

2.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme mezza nottata - un po' di cefalea al mattino.

3.ª notte — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme mezza nottata - solita cefalea leggiera.

4.ª notte — Tetronale grammi tre - dorme tutta la notte - al mattino grave cefalea.

5.ª » — Si sospende il Tetronale - torna a dormire qualche ora, continua ancora un po' di cefalea.

9.ª OSSERVAZIONE

C. G. di anni 62, coniugato, manovale, di S. affetto da bronchite catarrale acuta - dorme pochissimo.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

2.ª » — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

3.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme tutta la notte, cefalea intensa al mattino.

4.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - egual resultato, egual cefalea.

5.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme mezza nottata.

10.ª OSSERVAZIONE

C. O. di anni 57, coniugato, usciere, di S. affetto da tubercolosi polmonare - dorme quache ora.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - dorme sei ore.

2.ª » — Tetronale grammi uno - dorme otto ore.

3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

5.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme sei ore.

11.ª OSSERVAZIONE

C. C. di anni 72, coniugato di M. affetto da enterite catarrale - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme cinque ore.

2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle sei alle sette ore.

3.ª » — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

4.ª » — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

5.ª » — Tetronale grammi due - egual resultato.

6.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme cinque ore.

12.ª OSSERVAZIONE

F. A. di anni 78, coniugato, macellaio, di S. affetto da angina catarrale - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

2.ª » — Tetronale grammi due - egual resultato.

3.ª » — Tetronale grammi due - egual resultato.

4.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme tutta la notte, al mattino si sveglia con gran dolore di capo, diminuisce l' appetito.

5.ª notte — Si sospende il Tetronale.

13.ª OSSERVAZIONE

D. A. di anni 40, coniugato, vetturino, di S. affetto da bronco-polmonite catarrale - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme mezza nottata.

2.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

3.ª » — Tetronale grammi tre - dorme tutta la notte.

4.ª » — Tetronale grammi tre - conati di vomito dopo aver preso il medicamento. Si addormenta alle 10 pom. e dorme fino alle 8 della mattina. Si sveglia con grave cefalea, si ha un po' di tremito agli arti superiori.

5.ª notte — Tetronale grammi due - dorme tutta la notte, ma si sveglia colla solita grave cefalea.

6.ª notte — Si sospende il Tetronale - dorme poco più di mezza nottata.

14.ª OSSERVAZIONE

C. O. d' anni 61, celibe, conciatore, di S. affetto da tubercolosi polmonare - dorme qualche ora.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - dorme poco.

2.ª » — Tetronale grammi uno - dorme sempre poco.

3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore.

4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sei ore. Si ha leggera cefalea al mattino.

5.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme come la notte precedente.

6.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme presso a poco lo stesso.

15.ª OSSERVAZIONE

T. P. di anni 70, coniugato, colono, di R. affetto da nefrite cronica - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quattro ore a intervalli.

2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme tre ore e mezza.

3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quattro ore.

4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme quattro ore e mezza.

5.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 8 1|2 pom. alle 12 e dalle 2 ant. alle 4 ant.

6.ª notte — Si sospende il Tetronale - dorme poco.

16.ª OSSERVAZIONE

G. N. di anni 40, coniugato, calzolaio, di S. affetto da tubercolosi polmonare - dorme pochissimo.

1.ª notte — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme tutta la notte e si sveglia con cefalea.

2.ª notte — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme tutta la notte - oltre la cefalea accusa un senso di stringimento e di oppressione intorno alla testa.

3.ª notte — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme tutta la notte, cefalea e sbalordimento al giorno di poi.

17.ª OSSERVAZIONE

C. L. di anni 59, coniugato, colono, delle M. di S. affetto da enfisema polmonare - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme quasi tutta la notte.

2.ª » — Tetronale grammi due e cinquanta - dorme quasi tutta la notte.

3.ª » — Tetronale grammi tre - dorme tutta la notte, cefalea e sbalordimento il giorno dopo.

4.ª notte — Tetronale grammi tre - come la notte precedente.

5.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme sei ore.

18.ª OSSERVAZIONE

G. F. di anni 54. Coniugato. Bracciante. di S. affetto da Reumatismo muscolare - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi due - dorme sei ore.

2.ª » — Tetronale » » - dorme cinque ore leggiero dolore epigastrico.

3.ª » — Tetronale grammi due - dorme sette ore.

4.ª » — Tetronale » » e cinquanta - dorme dalle sette alle otto ore. Cefalea al mattino.

5.ª notte — Si sospende il Tetronale - dorme 4 ore.

19.ª OSSERVAZIONE.

L. G. di anni 22 Celibe. Bracciante. di S. affetto da Bronco-polmonite catarrale - dorme qualche ora.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme a riprese e non molto.

2.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme mezza nottata.

3.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 10 p. alle 4 a.

4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme presso a poco sei ore; incomincia un po' di cefalea.

5.ª notte — Si sospende il Tetronale - dorme poco più di mezza nottata.

20.ª OSSERVAZIONE

P. M. di anni 60. Coniugato. Colono. delle M. di S. affetto da insufficienza della mitrale - dorme tre ore.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme sette ore, ma ad intervalli.

2.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme come la notte precedente.

3

3.ª notte — Egual quantità di Tetronale ed egual resultato.
4.ª notte — Egual dose di Tetronale - dorme sei ore.
5.ª notte — Si sospende il Tetronale - dorme sei ore ma ad intervalli.

21.ª OSSERVAZIONE.

C. C. di anni 33 Coniugato. Colono delle M. di S. Affetto da catarro gastrico cronico - dorme poco.

1.ª notte — Tetronale grammi uno - dorme quattro ore.
2.ª » — Tetronale » » - dorme quattro ore.
3.ª » — Tetronale » » e cinquanta - dorme sei ore.
4.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle cinque alle sei ore.
5.ª » — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme presso a poco lo stesso.
6.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme un po' meno.

22.ª OSSERVAZIONE.

C. B. di anni 70. Coniugato. di S. affetto da Enterite cronica - dorme qualche ora ad intervalli.

1.ª notte — Tetronale grammi uno e cinquanta - dorme dalle 12 alle 5 ant.
2.ª » — Tetronale grammi due - dorme dalle 10 alle 7 ant.
3.ª » — Tetronale grammi due - si addormenta subito e dorme quasi tutta la notte - leggiera cefalea.
4.ª notte — Tetronale grammi due - identico resultato.
5.ª » — Si sospende il Tetronale - dorme 5 ore.

Dalle osservazioni fatte risulta quanto appresso:

Il Tetronale alla dose di gr. 1 a gr. 1, 50 fu dato a 12 ammalati. Il sonno apparve nella prima ora ad eccezione dell'ammalato dell'Oss. VI.ª in cui il sonno comparve una sola volta alle 10 pom. (e ciò fu alla seconda notte mentre nell'altre notti l'ammalato si addormentava poco dopo la somministrazione) e di quello dell'oss. XIX.ª in cui analogamente comparve il sonno alle 10 pom. una sola volta e quì alla 3.ª notte. Dei 12 ammalati in quattro si ebbe un sonno in media di sei a otto ore: negli altri otto un sonno di 4 a 6 e 7 ore. La cefalea al mattino si ebbe in 2 ammalati; in quello dell'oss. XIV.ª in cui comparve dopo la 4.ª somministrazione e durò un sol giorno e fu leggiera, e in quello dell'oss. XIX.ª in cui apparve egualmente dopo la 4.ª somministrazione e fu anch'essa leggiera. Non si notarono altri disturbi. Il Tetronale alla dose di gr. 2 a gr. 2, 50 e gr. 3 fu dato a 10 ammalati. Il sonno venne nella prima ora ad eccezione dell'ammalato del-

oss. XIII.ª in cui una sola sera (4.ª sera) si manifestò alle 10 pom. e di quello dell'oss. XXII.ª in cui una sera egualmente (quì la 2.ª sera) si ebbe alle 10 pom.; nelle altre sere tali ammalati si addormentavano poco tempo dopo aver preso il medicamento. In 7 individui si ottenne il sonno dopo la 1.ª e 2.ª somministrazione per parecchie ore o per tutta la notte: però non un solo di questi 7 sfuggì alla cefalea, che si mostrò quì nella maggior parte dei casi intensa e duratura.

Gli ammalati restavano sbalorditi tutto il giorno seguente, accusando alcuni anche un senso di fascia intorno alla testa. Nel caso poi dell'oss. XIII.ª alla 4.ª notte (dopo cioè gr. 10, 50 di Tetronale) si ebbero conati di vomito dopo preso il medicamento: l'ammalato dormì dalle 10 pom. alle 8 ant. e si svegliò con cefalea e con dei tremiti agli arti superiori. Nel caso dell'oss. XII.ª si ebbe iporessia dopo la 4.ª somministrazione. Nel caso dell'oss. XVIII.ª si ebbe leggiero dolore epigastrico dopo la 2.ª somministrazione. Degli altri tre ammalati, uno (oss. 4.ª) con soli gr. 2 di Tetronale dormì tutta la notte e si mostrò sonnolente tutto il giorno di poi, dormì bene anche la notte successiva e una certa sonnolenza rimase per due o tre giorni più; uno (oss. 8.ª) dormì qualche ora dopo la 1.ª somministrazione, mezza nottata dopo la 2.ª e 3.ª somministrazione, tutta la notte dopo la 4.ª somministrazione e in questo comparve la cefalea dopo la 4.ª notte; e finalmente nel 3.º (oss. 18.ª) si ebbe un sonno progressivamente di sei, cinque, sette, sette a otto ore. La cefalea si svegliò dopo la quarta notte.

Riassumendo i risultati ottenuti da questa prima serie di esperimenti risulta che le osservazioni e prescrizioni per il Trionale sommano a 90 su 19 pazienti e per il Tetronale a 92 su 22 malati, consumando la quantità di 147 gr. di Trionale e 162 gr. di Tetronale. In generale il sonno sopraggiunse quasi sempre nella prima ora e fu di durata varia a seconda della dose prescritta ed anche delle condizioni peculiari dei malati affetti da insonnia per cause differenti.

Il Trionale alla dose di gr. 1 - 1, 50 su 10 individui produsse ipnosi per 6 - 8 ore: ed alla dose di gr. 2 - 2, 50 in 9 pazienti portò sonno della durata di 7 - 9 ore, continuo su 7 individui interrotto variamente in 2.

Il Tetronalè alla dose di gr. 1 - 1, 50 produsse ipnosi in 12 malati della durata di 6 - 8 ore in 4 e di 4 - 6 - 7 ore in 8 individui. Alla dose poi di gr. 2 - 2, 50 - 3 in 10 ammalati produsse sonno esagerato per la durata in un paziente, ipnosi per tutta la notte con sonnolenza anche nel dì appresso nella più parte, sonno interrotto in due soli casi.

A dosi mediocri e terapeutiche non fu rilevato un abbassamento di temperatura durante il sonno; il polso ed il respiro si mantennero normali.

Lasciando da parte alcune osservazioni rimaste incomplete riguardo al modo di agire dei predetti disulfoni etilati sulle diverse funzioni e specialmente in riguardo alla diaforesi ed anche rispetto al ricambio materiale, ricordiamo quì soltanto che la somministrazione del Trionale e Tetronale non aumenta la quantità totale media dell' orina nelle 24 ore e parimenti non subiscono modificazioni sensibili la densità dell' orina e la proporzione per 1000 dell' urea, dei cloruri. Riguardo all'eliminazione, come il Sulfonale che soltanto in casi di veneficio per alte dosi potè essere in piccola quantità rintracciato nell' orina, mentre la più parte si scompone o passa negli eteri solforici, così il Trionale e Tetronale producono pur essi un aumento di solfati accoppiati.

È noto che per l' intossicazione da Sulfonale fu indicato come segno la colorazione rossovinosa delle orine per Ematoporfirina: però non è nè patognomonica nè esclusiva di detta intossicazione e fin quì poche volte osservata: da noi in nessun caso nè per l' uso del Sulfonale nè degli altri Sulfoni etilati.

Dalla serie di nostre esperienze sui malati comuni ci crediamo autorizzati a concludere che entrambi i disulfoni etilati presi in esperimento sono potenti ipnotici, inquantochè il sonno in tutti i casi si ebbe per più o meno tempo e quasi sempre continuato per più ore: ad alte dosi si mostrò in alcuni casi più attivo il Tetronale per la prontezza, durata ed intensità d' azione: però nella maggioranza dei casi a dosi piccole soddisfece meglio il Trionale, che raramente produsse disturbi, mentre l' altro più spesso fu causa di cefalea, sbalordimento duraturo dopo svegliato il paziente e qualche volta ancora con sensazione di fascia al capo,

barcollamento, tremore degli arti; in un caso vomito, mai però fenomeni allarmanti.

II.

Manicomio di S. Nicolò *(Direttore Prof. P. Funajoli)*

TRIONALE, TETRONALE IN CONFRONTO DEL CLORALIO E SULFONALE — (1)

Furono all' uopo scelti N. 8 pazienti affetti da malattie mentali diverse e che per l' insonnia dovevano prendere ogni sera un ipnotico.

Ecco in succinto le notizie più interessanti.

Trionale e Tetronale sui Pazzi

1.ª OSSERVAZIONE

L. G. di anni 56 coniugato mercante di R. affetto da mania semplice. Il padre fu alienato. Egli è dedito ai piaceri venerei e alcoolici. Una volta ebbe un forte spavento nel passare un fiume in cui poco mancò che non annegasse. Nel 1878 fu lipemaniaco. Nel 1879 megalomaniaco. Nel febbraio 1889 maniaco. Nel 1890 fu condotto per la terza volta nello Spedale di P. perchè turbava la quiete pubblica e domestica urlando pretendendo che al suo passaggio chiudessero tutte le botteghe, dicendo di essere Gesù. Rimandato a casa come guarito fu rinviato allo spedale in osservazione perchè a R. aveva cercato di demolire con un' accetta la porta dell' Ufficio Comunale perchè in questo era la sua moglie. A P. prometteva stipendio alle guardie, parlava di ricchi beni che possedeva etc. Benchè migliorato, credendosi facile la recidiva, specialmente per l' abuso di alcoolici fu inviato nel 1891 nel Manicomio di Siena.

(1) Questa seconda serie di osservazioni sui pazzi facenti parte della Dissertazione di laurea dello studente A. Mariottini venne qui aggiunta col consenso dell' egregio Direttore del Manicomio Prof. P. Funajoli, al quale porgiamo le dovute grazie.

Contro la insonnia che sempre manifestò furono adoperati i comuni ipnotici e fu il Cloralio quello che più di tutti corrispose. Una quindicina di giorni avanti di esperimentare il Trionale, l'ammalato dormiva tutta la notte con gr. 3 di Cloralio.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme tutta la notte	Il sonno prodotto dal Trionale è più intenso di quello prodotto dal Cloralio e dura più a lungo, tantochè al mattino occorre che l'ammalato sia svegliato, lo che non succede quando prende il Cloralio. Una dose inferiore a 3 gr. di Cloralio poi non fa dormire. Il Sulfonale agisce poco.
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	»	
12.ª »	Nessun ipnotico	»	
13.ª »	Sulfonale gr. 1	»	
14.ª »	»	Dorme poco	
15.ª »	»	»	
16.ª »	Cloralio gr. 3	Non dorme	
17.ª »	»	Dorme poco	
18.ª »	»	Dorme quasi tutta la notte	
19.ª »	»	Dorme tutta la notte	
20.ª »	»	»	

2.ª OSSERVAZIONE

Sig.ª F. P. di anni 55, nubile, attendente a casa di C. affetta da mania semplice. È entrata nel Manicomio di Siena nel 1891. Pare che non ci sia nulla di ereditario: di buona indole morale; non molto intelligente; è stata in varî conventi da dove o per ragioni di salute o per altri motivi, dopo poco se n'è andata. Vari mesi fà ebbe una poliartrite, durante la lunga convalescenza della quale cominciò a presentare i primi fenomeni di alienazione mentale che andò gradatamente accentuandosi, sì da non potere essere più trattenuta in famiglia. Senza un ipnotico non dormè affatto. Dorme non tutta la notte nemmeno con forti dosi di Cloralio e Morfina. Mattina e sera poi le vengono fatte iniezioni ipodermiche di Morfina.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme qualche ora	Non prende mai tutto il Trionale prescritto, perchè più di mezzo lo rigetta a bella posta.
2.ª »	»	» mezza nottata	
3.ª »	»	» otto ore	
4.ª »	» gr. 2	» mezza nottata	
5.ª »	»	», »	
6.ª »	»	» poco	
7.ª »	»	» mezza nottata	
8.ª »	»	» di più	
9.ª »	»	» »	
10.ª »	»	Non dorme quasi mai	
11.ª »	Sulfonale gr. 2	Dorme quasi tutta la notte	
12.ª »	»	»	
13.ª »	»	»	

3.ª OSSERVAZIONE

P. R. di anni 39, coniugato, sellaio di C. affetto da frenosi alcoolica. È stato messo in libertà dal Manicomio diverse volte e diverse volte vi è stato riammesso (negli anni 1884-85-89-90) per avere abusato, appena libero di se stesso, di alcoolici: 12 anni fa ebbe l'ileo tifo con sintomi cerebrali; è emottoico. Ha avuto anche ematemesi e la tenia fino a 5 anni fa. Ha abusato di alcoolici per cui è attaccato da tremore paralitico. Ha minacciato di uccidere la moglie e la zia ed anche di suicidarsi. Queste minacce le ripete quando ha bevuto liquori anche in piccola quantità. La notte non dorme mai senza l' ipnotico e ordinariamente per dormire gli ci vogliono 2 gr. di Cloralio e un 1 centigr. di Morfina.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme un' ora	Il giorno susseguente alla prima notte, avverte gran cefalea, disappetenza e tremori alle estremità. Il giorno di poi aumentano d'intensità questi fenomeni e si aggiunge un po' di barcollamento agli arti inferiori. L' ammalato ricusa di prendere il Trionale la 3.ª sera e prende invece il Sulfonale: però il sonno torna solamente con 2 gr. di Cloralio e 2 centigr. di Morfina.
2.ª »	»	» pochissimo	
3.ª »	Sulfonale gr. 1	» sei ore	
4.ª »	»	» un po' meno	
5.ª »	» gr. 1,50	» quasi tutta la notte	
6.ª »	Cloralio gr. 2	» tutta la notte	
	Cl. Morf. cent. 2		
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	

4.ª Osservazione

D. T. di anni 36, coniugato, possidente di M. affetto da frenosi alcoolica. Entrato nel Manicomio nel 1884. Sua madre era isterica e morì per malattia della spina. Di buona indole morale, ha abusato di sostanze alcooliche, di Venere ed è sempre stato gran fumatore. Come causa dell' attuale malattia si cita la preoccupazione per avere contratto un matrimonio con donna di condizione inferiore alla sua e quindi lo stato di famiglia. Tentò di suicidarsi gettandosi dalla finestra ed esplodendosi un' arma da fuoco alla regione cardiaca, ma deviato il colpo, il proiettile attraversò il braccio sinistro. É in preda ad allucinazioni. Ha un delirio di persecuzione e teme di essere arrestato e condotto in carcere per il commesso tentativo di suicidio. Ha manifestato poi sempre idee di suicidio e per questo fu inviato al Manicomio. Senza un ipnotico non può dormire. Ordinariamente prende 1 gr. di Cloralio.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme tutta la notte	Il sonno prodotto dal Trionale è stato sempre grave e alla mattina l' ammalato ha dovuto essere svegliato. Si è notato poi costantemente un po' di cefalea. La cefalea cessa colla somministrazione di Sulfonale e di Cloralio.
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	»	
12.ª »	Si sospende	Dorme pochissimo	
13.ª »	Sulfonale gr. 1	» quasi tutta la notte	
14.ª »	»	» poco e a intervalli	
15.ª »	»	»	
16.ª »	Cloralio gr. 1	Dorme tutta la notte	
17.ª »	»	»	
18.ª »	»	»	
19.ª »	»	»	
20.ª »	»	»	

5.ª OSSERVAZIONE

B. R. di anni 23 coniugata, di R. affetta da frenosi puerperale. È entrata nel Manicomio nel 1891. Niente di ereditario. Di buona indole morale: è andata a marito a 16 anni; ed ha avuto 3 gravidanze con parti e puerperi normali. Sembra che 5 anni fà contraesse la sifilide. Come causa dell' attuale malattia si citano i dispiaceri e i maltrattamenti che avrebbe avuto nella famiglia del marito. Nel gennaio 1891 si manifestò in essa il primo accesso di eccitamento intellettuale che cedè ben presto, ma più tardi si fece inquieta e intrattabile, dicendo di volere ammazzare chi era motivo del suo male; andava soggetta ad allucinazioni e facilmente prorompeva in smanie. Attualmente è molto agitata tanto di giorno che di notte e non riposa coi comuni ipnotici; una quindicina di giorni prima di prendere il Trionale le venivano somministrati gr. 3 di Cloralio alla sera, ma si manteneva clamorosa.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme quasi tutta la notte	
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	» poco e a riprese	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	Dorme due ore	
8.ª »	»	»	
9.ª »	Sulfonale gr. 1	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	Dorme cinque ore	

6.ª Osservazione

Sig. D. B. R. di anni 42, coniugato, impiegato di V. affetto da demenza consecutiva a monomania. È entrato nel manicomio nel 1889. Uno zio era eccentrico. Il padre bisbetico, violento e morì per cancro. La mamma morì apoplettica. Di buona indole morale, intelligente, istruito, costumato è sempre stato diffidente e sospettoso. Nel luglio 1888 ebbe una congestione cerebrale, con disordine psichico. Ne guarì dopo 20 giorni, ma rimase confuso e sempre più sospettoso, sembrando dominato dal timore di essere ucciso. Come causa dell' attuale malattia si citano contrarietà e dispiaceri sofferti all' A... dove era in qualità di Direttore. Il 29 decembre 1888 in seguito a vive emozioni, sorse improvvisamente l' accesso maniaco, ma da molto tempo vi era in lui un delirio di persecuzione. Ebbe degli accessi di furore, tentativi di suicidio, tendenze aggressive. Abbiamo in lui allucinazioni e idee deliranti di persecuzione. Dorme e non tutta la notte con gr. 2 di Cloralio.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Non dorme	
2.ª »	» » 1,50	»	
3.ª »	»	Dorme mezza nottata	
4.ª »	»	» quasi tutta la notte	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	Sulf.le gr. 1,50	Dorme tutta la notte	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	»	

7.ª Osservazione

B. E. di anni 41, nubile attendente a casa, di L. affetta da Lipemania semplice. È entrata nel Manicomio nel 1891. Niente di ereditario. Di buona indole morale, di ottimi costumi, ha sofferto diversi anni fa di grave anemia, della quale guarì per cura ferruginosa. Nel gennaio del 1891 le morì un' amica carissima e ne rimase dispiacentissima: dipoi spesso piangendo la rammentava. Nel marzo 1891 cominciò ad essere triste, a sfuggire la compagnia e a non voler mangiare. Tre volte ha anche tentato il suicidio. Dappoichè è stata condotta al Manicomio è peggiorata, non è stata più capace di fare un discorso, e non ha fatto altro che chiamare con voce monotona la madre ed altri parenti. Anche attualmente si mantiene Lipemaniaca ansiosa. Coi comuni ipnotici dorme poco. Ultimamente prendeva per dormire 1 centigr. di Morfina e gr. 2 di Cloralio; però non si ebbe mai sonno continuo.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme quasi tutta la notte	
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	Dorme sei ore	
8.ª »	»	» sette ore	
9.ª »	»	» otto ore	
10.ª »	Sulfonale gr. 1	» un po' meno	
11.ª »	»	» cinque ore	
12.ª »	»	» sette ore	

8.ª Osservazione

B. L. di anni 36, celibe, guardia di finanza di C. affetto da frenosi alcoolica. È entrato sui primi del 1892 nel Manicomio. Nessuna eredità; è la prima volta che presenta disturbi psichici; non ha mai avuto lesioni traumatiche o d'altro genere. Fu inviato all'ospedale di L., perchè da qualche tempo presentava idee deliranti di persecuzione. Soffriva insonnia, allucinazioni e illusioni nelle quali udiva o vedeva persone che volevano perseguitarlo. La notte dorme pochissimo con uno dei comuni ipnotici. Senza ipnotico non dorme affatto. Ultimamente gli venivano somministrati alla sera gr. 2 di Cloralio quantunque non portassero un'ipnosi sodisfacente

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Trionale gr. 1	Dorme dalle 6 alle 9 e dalle 11 alle 3.	L'ammalato accusa durante la somministrazione del Trionale, della cefalea e delle vertigini - però dell'una e delle altre ne soffriva anche prima. Dopo aver cessato di prendere il Trionale si sente peggio, durante la giornata; vale a dire è molto più inquieto ed ha, per esprimermi con una sua frase, la testa vuota.
2.ª »	»	Dorme un po' più ma ad intervalli sempre.	
3.ª »	»	Dorme quasi tutta la notte	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	Dorme sette ore	
6.ª »	»	» un po' meno	
7.ª »	»	» quasi tutta la notte	
8.ª »	»	» tutta la notte	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	»	
12.ª »	»	»	
13.ª »	Si sospende	Dorme poco	
14.ª »	Sulfonale gr. 1	»	
15.ª »	»	»	
16.ª »	»	»	
17.ª »	Cloralio gr. 1	Dorme pochissimo	
18.ª »	»	»	
19.ª »	»	»	
20.ª »	»	Dorme quattro ore	
21.ª »	»	» tre ore	

9.ª OSSERVAZIONE

V. G. di anni 37, celibe, boscaiolo, di C. affetto da Lipemania religiosa. Entra nel febbraio del 1892. Pare non ci sia nulla di ereditario. Di carattere molto cupo; ha sempre amato poco la compagnia ed ha dimostrato sempre grande scarsità di intelligenza. Da circa un mese ha incominciato a manifestare un eccessivo zelo religioso ed a sfuggire la compagnia. La mattina del 5 di febbraio smise di lavorare, prese ad esternare idee deliranti non faceva che pregare e voleva star solo. Da allora non è stato più possibile occuparlo in niente, ha mangiato pochissimo, ha fatto resistenza a chi lo avvicinava, ed ha persistito nel suo delirio religioso. Dorme alla notte con gr. 3 di Cloralio e 1 centigrammo di Morfina.

Data della somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetronale gr. 1	Dorme quasi tutta la notte	Fino al tredicesimo giorno niente di notevole. La sera del tredicesimo giorno occorre sospendere il Tetronale, perchè l'ammalato è doventato serio e confuso - accusa anche cefalea
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	»	
12.ª »	»	»	
13.ª »	Si sospende	Dorme poco	
14.ª »	»	»	
15.ª »	Cloralio gr. 2	»	
16.ª »	»	»	
17.ª »	» gr. 3	Dorme un po' più	

10.ª OSSERVAZIONE.

G. S. di anni 54, coniugato, colono, di P. affetto da frenosi ipocondriaca. Entra nell' ottobre 1891. Sano, di buona indole, discretamente intelligente, laborioso. Nell' agosto 1891 portato all' ospedale di A., era irrequieto, diceva di non poter digerire: non voleva mangiare nè bere per la difficoltà di eliminare dall' organismo le sostanze ingerite; altre volte era insaziabile. Dorme solamente con gr. 3 di cloralio.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetron. gr. 1	Dorme a riprese	
2.ª »	» » 1,50	» pochissimo	
3.ª »	» » 2	» sei ore	
4.ª »	»	» tutta la notte	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	Dorme sei ore	
10.ª »	»	» tutta la notte	
11.ª »	»	»	
12.ª »	Si sospende	» discretamente	
13.ª »	»	»	

11.ª OSSERVAZIONE.

N. P. di anni 55, coniugato, bracciante, di A. affetto da frenosi ipocondriaca. Entra nel febbraio 1892. Di sana costituzione fisica, di cattiva indole morale, di poca intelligenza. Nulla si ricava dalla modula. Dorme solamente con gr. 3 di cloralio e 1 cgrm. di morfina.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetron. gr. 1	Dorme tutta la notte	La undicesima sera dopo aver preso il medicamento l' ammalato è stato preso da tremiti agli arti e da vertigini: nella notte ha dormito. pochissimo ed è stato agitato: la sera dodicesima dopo aver presa la solita dose di Tetronale cadde a terra per una gran vertigine, perdendo quasi subito la coscienza e sudando molto, come hanno verificato i serventi. La mattina dipoi si alza avendo riacquistata la coscienza, dopo una notte passata in un' agitazione interna grande: presenta tremore e barcollamento degli arti inferiori - sorretto a tempo, gli viene impedito di cadere a terra, per un' altra vertigine. Viene messo nuovamente a letto: accusa per tutta la giornata gran dolore di testa e gran confusione di idee, come l' ammalato stesso dice.
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	Dorme due ore	
4.ª »	» » 2	»	
5.ª »	» » 3	Dorme poco	
6.ª »	»	»	
7.ª »	» » 3,50	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	» » 4	Dorme tutta la notte	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	»	
12.ª »	»	Dorme pochissimo	
13.ª »	Si sospende	»	

12.ª Osservazione.

B. E. di anni 41, nubile, attendente a casa, affetta da lipemania semplice. È la medesima ammalata dell' osservazione 7.ª

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetron. gr. 1,50	Dorme quasi tutta la notte	
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	Dorme tutta la notte	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	»	Dorme cinque ore	
12.ª »	Sulfur. gr. 1,50	Dorme quattro ore	
13.ª »	»	»	
14.ª »	»	Dorme un po' più	

13.ª OSSERVAZIONE.

B. A. di anni 61, coniugato, sellaio, dl S. affetto da frenosi paralitica. È entrato nel febbraio 1892. Non esiste ereditarietà, ma quasi tutti della sua famiglia furono molto irritabili. Dice lamodula che l'ammalato restava passivo di accessi convulsivi ogni volta che veniva contrariato in qualche suo desiderio; egli stesso come suo padre, fu proclive al vino e ai piaceri venerei nella giovinezza riportò un colpo alla testa. Ha avuto molte cause occasionali della attuale malattia e fra queste l'eccessiva proclività ai piaceri sessuali, la gioia di aver fatta la pace colla propria moglie, colla quale era stato in forte dissenso, la falsa notizia di essere stato chiamato erede di un cospicuo patrimonio, l'aver contratta un'affezione sifilitica 16 anni or sono. Passava improvvisamente dal riso al pianto, dalla gioia alla disperazione, aveva lesioni della sensibilità generale e della motilità, talvoltà inveì contro la propria moglie. È stato passivo di dissenteria, stipsi ed emorroidi. Dorme solamente con gr. 3 di cloralio e 1 cgrm. di morfina.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetron. gr. 1	Non dorme	Nelle ore pomeridiane del giorno tredicesimo l'ammalato si presenta confuso, defeca nei pantaloni, cammina con incertezza e con barcollamenti si sospende perciò il Tetronale: la mattina dopo è sonnacchioso, confuso, emozionabile e sta sempre male in piedi.
2.ª »	» 1,50	Dorme poco	
3.ª »	» 3	Dorme tutta la notte	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	»	»	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	Dorme poco e a riprese	
11.ª »	»	Dorme pochissimo	
12.ª »	»	»	
13.ª »	Si sospende	»	

14.ª OSSERVAZIONE.

B. R. di anni 23, coniugata, attend. a casa, di R. affetta da frenosi puerperale. È la medesima ammalata dell' osservazione V.ª.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetron. gr. 1,50	Dorme quattro ore	
2.ª »	»	» sette ore	
3.ª »	»	» quattro ore	
4.ª »	»	» due ore	
5.ª «	»	» sei ore	
6.ª »	»	» cinque ore	
7.ª »	»	» tre ore	
8.ª »	»	» quattro ore	
9.ª »	»	» »	
10.ª »	» 2,50	» sette ore	
11.ª »	»	» tre ore	
12.ª »	»	» quattro ore	
13.ª »	Salfunale 1,50	» cinque ore	
14.ª »	»	» sei ore	

15.ª OSSERVAZIONE.

T. D. di anni 37, coniugato, possidente, di M. affetto da frenosi alcoolica. È il medesimo ammalato dell' osservazione IV.ª

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetronale gr. 1	Dorme tutta la notte	
2.ª »	»	»	
3.ª »	»	»	
4.ª »	»	»	
5.ª »	»	»	
6.ª »	»	»	
7.ª »	»	»	
8.ª »	1	»	
9.ª »	»	»	
10.ª »	»	»	
11.ª »	Si sospende	Dorme poco	
12.ª »	Cloralio gr. 1	«	
13.ª »	»	«	

16.ª OSSERVAZIONE

C. C. di anni 49, coniugata, tessitrice, di P. affetta da frenosi paralitica. Fu la 1.ª volta nel Manicomio nel 1886 e vi tornò nel 1887. Nessuna eredità in famiglia. Non sappiamo da quanto dati la malattia, cominciò con uno stato di sovraeccitazione caratterizzato da delirio sopravvenuto al seguito di allucinazioni; il delirio sembrava di persecuzione. Dopo pochissimi giorni tornò la calma, ma le facoltà intellettive rimasero sempre impressionate del delirio di persecuzione e prese la malattia un andamento notevolmente diverso; si fece melanconica e triste e fortemente impressionata. Ha sofferto di endometrite cervicale granulosa e di febbri non da malaria: ha avuto sei parti fisiologici: le menstruazioni sempre regolari. Prima di prendere il Tetronale le venivano somministrati gr. 4 di cloralio; 2 al mattino e 2 alla sera però si mantenne sempre clamorosa di giorno e di notte.

Dose delle somm.ni	Dose dei medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.ª notte	Tetronale gr. 2	Dorme quattro ore	
2.ª »	»	» cinque ore	
3.ª »	»	» quattro ore	
4.ª »	» 3	» sei ore	
5.ª »	»	» due ore e mezzo	
6.ª »	»	» due ore	
7.ª »	»	» sei ore	
8.ª »	Cloralio gr. 3	» »	
9.ª »	»	» mezza nottata	

Passando ora ad esaminare l'azione del Trionale nelle singole forme di alienazione mentale, nelle quali fu somministrato e facendo il confronto fra esso e il sulfonale si ha:

In 3 ammalati affetti da frenosi alcoolica a fondo depressivo si ebbero i seguenti effetti: in uno (osservaz. 4.ª) con 1 gr. di Trionale sonno per tutta la notte e per 11 notte consecutive; la 12.ª notte senza ipnotico sonno per qualche ora; la 13.ª con 1 gr. di sulfonale sonno per quasi tutta la notte. In un 2.º (osserv. 3.ª) un gr. di Trionale portò tali disturbi che dopo la 2.ª notte fu necessario sospenderlo. Il sulfonale riuscì qui inattivo al pari del Trionale, quantunque però non portasse disturbi di sorta. In un

3.° caso (osserv. VIII.ª) con 1 gr. di Trionale per sette notti si ebbero alternative di sonno maggiore o minore; dall' 8.ª notte in giù sonno per tutta la notte. Senza ipnotico sonno per qualche ora. Non valse poi a ristabilire il sonno identica dose di sulfonale; quindi di questi tre casi in 2 riuscì più efficace il Trionale, nell'altro l'azione ipnotica del Trionale non solamente non fu superiore a quella del sulfonale, ma portò dei disturbi da quest'ultimo mai arrecati. Su due casi di mania semplice, in 1 (osserv. 1.ª) si ebbe sonno per tutta la notte per 12 notti con 1 gr. di sulfonale; in un altro (osserv. II.ª) prima con 1 gr. poi con 2 gr. di Trionale si ottenne sonno per mezza nottata circa; con 2 gr. di sulfonale sonno per quasi tutta la notte. Qui nel 1.° caso fu perciò più energico il Trionale, nel 2.° il Sulfonale. In un caso di frenosi puerperale allo stato di eccitamento 1 gr. di Trionale portò sempre sonno per poche ore e lo stesso fece il solfonale. Nel caso dell'osserv. VII.ª (lipemania semplice) si ebbe sonno per quasi tutta la notte per 6 notti di seguito con 6 gr. di Trionale, poi il sonno diminuiva. Col Sulfonale alla stessa dose resultato inferiore a quello del Trionale. Finalmente nel caso dell'osserv. VI.ª (Demenza consecutiva a Monomania con stato depressivo) 1 gr. di Trionale non fu capace di portare il sonno: 2 gr. lo portarono per quasi tutta la notte.

Facendo uno studio identico sul Tetronale si ha:

In 2 casi di Lipemania (oss. IX.ª e XII.ª) usando il Tetronale alla dose di 1 gr. nel 1.° e di gr. 1, 50 nel 2.° si ebbero resultati soddisfacenti. Di poi nè il Cloralio alla dose di gr. 2-3 nel 1.° caso nè il Sulfonale alla dose di gr. 1, 50 nel 2.° poterono portare un sonno identico a quello prodotto dal Tetronale. In 2 casi di frenosi ipocondriaca invece (oss. X.ª e XIV.ª) il medicamento riuscì inefficace a piccola dose ed efficace per alcune notti alla dose di gr. 2 nel caso dell'oss. X.ª, alla dose di gr. 4 nel caso dell'oss. XIV.ª. In quest'ultimo poi fu dovuto sospendere per sintomi d'intossicazione. In 2 casi di frenosi paralitica a fondo di eccitamento si ebbe press'a poco identico resultato, giacchè in uno (oss. XIII.ª) si ebbe sonno solamente con 3 gr. e anche quì dopo un certo numero di sere fu dovuto sospendere per presentarsi di fenomeni di avvelenamento; in un altro (oss. XVI.ª) nep-

pure con 3 gr. si riuscì a portare il sonno per più di 6 ore. In un caso di frenosi alcoolica (oss. XV.ª) 1 gr. di Tetronale portò sonno tutta la notte finchè fu somministrato (10 notti). Quì la frenosi era a fondo depressivo. Finalmente in un caso di frenosi puerperale nè gr. 1, 50 nè gr. 2, 50 di Tetronale riuscirono a portare il sonno per più di 5 a 6 ore in media. Identico resultato con gr. 1,50 di Sulfonale. Quì la frenosi era a fondo di eccitamento.

Per fare un confronto fra l'azione ipnotica del Trionale e Tetronale con quello del Cloralio prendiamo a considerare i dati del diario nei primi 15 giorni, che precedettero la somministrazione dei Sulfoni etilati, in proposito vedasi il seguente prospetto:

1.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio
(» » » con gr. 1 di Trionale

2.ª Oss.e (Dorme poche ore con gr. 3 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» un po più (sebbene non tutta la notte) con gr. 1-2 di Trionale

3.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio e 1 Centig. di Morfina
(» pochissimo con gr. 1 di Trionale (disturbi gravi)

4.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 1 di Cloralio
(» » » con gr. 1 di Trionale (leggeri disturbi)

5.ª Oss.e (Dorme poco con gr. 3 di Cloralio
(» » » 1 di Trionale

6.ª Oss.e (Dorme poche ore con gr. 2 di Cloralio
(» quasi tutta la notte con gr. 1. 50 di Trionale

7.ª Oss.e (Dorme poche ore con gr. 2 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» un po' più con gr. 1 di Trionale

8.ª Oss.e (Dorme diverse ore con gr. 2 di Cloralio
(» parecchie ore o tutta la notte con gr. 1 di Trionale (qualche disturbo)

9.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» » » » 1 di Trionale (varii disturbi)

10.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio
(» » » » 2 di Tetronale

11.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» » » » 4 di Tetronale (gravi disturbi)

12.ª Oss.e (Dorme poco con gr. 2 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» parecchie ore con gr. 1. 50 di Tetronale

13.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 3 di Cloralio e 1 centig. di Morfina
(» » » » 3 di Tetronale (gravi disturbi)

14.ª Oss.e (Dorme poco con gr. 3 di Cloralio
(» » » 1, 50 e 2, 50 di Tetronale

15.ª Oss.e (Dorme tutta la notte con gr. 1 di Cloralio
(» » » » 1 di Tetronale

16.ª Oss.e (Dorme poco con gr. 2 di Cloralio la mattina e 2 alla sera
(» » » 2 a 3 di Tetronale

Da questo quadro, come già dalle ricerche istituite col Sulfonale da uno di noi insieme col Prof. Funajoli nel 1888, nonchè per una numerosa serie di esperienze fatte nella Clinica Terapeutica nel biennio 1891-92 sui nuovi ipnotici risulta accertato che il Cloralio sarà sempre un ottimo sussidio in molti casi d'agripnia: però quando esso sia controindicato per le condizioni cardiopatiche dei malati, ovvero anche per essere i pazienti d'insonnia affetti da frenopatie con eccitamento, ovvero in casi di assuefazione al Cloralio o di intossicazione per esso sopravvenuta, per più contingenze e casi saranno buoni succedanei i Disulfoni etilati.

Le nostre osservazioni sui pazzi sommano per il Trionale a 69 su 8 pazienti e 87 col Tetronale su ugual numero di malati, consumando in tutto grammi 78 di Trionale nel lasso di tempo di giorni 69; e così pure furono in giorni 87 somministrati grammi 164 di Tetronale.

Trattandosi di somministrazione ripetuta per più giorni di seguito ad un numero ristretto di pazienti si ebbero più frequentemente dei disturbi secondarî, ma prevalentemente per il Tetronale il quale se può dare anch' esso soddisfacenti effetti in casi di prescrizioni isolate, è a parer nostro da proscriversi per uso continuato, come richiede la quotidiana pratica nei manicomi.

Le nostre osservazioni indurrebbero a mettere che il Trionale e Tetronale dispieghino una maggiore efficacia sulle frenosi a fondo depressivo di quello che negli stati di eccitamento o che quest' ultimo sia di grado non molto elevato. Ciò sta anche in rapporto col fatto della meno che mediocre azione sedativa dimostrata dalle seguenti osservazioni:

1.ª OSSERVAZIONE

D. I. di anni 42. Nubile. Sarta di L. affetta da mania semplice. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Tetron. gr. 1,50	Agitata tutto il giorno	
2.° »	»	»	
3.° »	» 2,50	È stata quieta un' ora	
4.° »	»	Agitata tutto il giorno	
5.° »	»	»	

2.ª OSSERVAZIONE

B. A. di anni 41. Nubile, att. a casa di L. affetta da imbecillità. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Tetron. gr. 1,50	È stata quieta 1/2 ora	
2.° »	»	» 2 ore	
3.° »	» 2,50	» 2 ore	
4.° »	»	» 3 ore	
5.° »	»	Sempre agitata	

3.ª OSSERVAZIONE

B. S. di anni 36. Coniugata. Colona, di M. affetta da frenosi epilettica. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Tetron. gr. 1,50	Agitata tutto il giorno	
2.° »	»	È stata quieta dalle 1 alle 4 p.	
3.° »	» 2,50	» dalle 2 alle 5 p.	
4.° »	»	» dalle 1 alle 4 p.	

4.ª Osservazione

C. A. di anni 31. Nubile. att. a casa, di R. affetta da frenosi epilettica. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Trion. gr. 1,50	Un po' meno agitata	
2.° »	»	Agitata tutto il giorno	
3.° »	» 2,50	Un po' più tranquilla	
4.° »	»	Agitata tutto il giorno	
5.° »	»	»	

5.ª Osservazione

B. C. di anni 27. Nubile, att. a casa, di L. affetta da Mania semplice. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Trion. gr. 1,50	Agitata come di consueto	
2.° »	»	Tranq. dalle 2 p. alle 11 p.	
3.° »	» 2,50	Agitata tutto il giorno	
4.° »	»	»	
5.° »	»	» più del solito	

6.ª Osservazione

M. D. di anni 38. Coniugata. Bracciante di A. affetta da mania con furore.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Tetron. gr. 1,50	Agitata fino alle 12	
2.° »	»	»	
3.° »	» 2,50	Agitata quasi tutto il giorno	
4.° »	»	»	

7.ª OSSERVAZIONE

G. A. di anni 49. Nubile. Colona delle M. di S. affetta da frenosi epilettica. Agitatissima.

Data delle somm.ni	Dose del medicamento	Resultato	*Osservazioni*
1.° giorno	Trion. gr. 1,50	Agitatissima tutto il giorno	
2.° »	»	»	
3.° »	» 2,50	»	
4.° »	»	»	
5.° »	»	Un po' meno agitata	

III.

Torna qui utile ricordare le osservazioni di Rumpel e Barth (1), Schultze (2), Horwath (3), Schaefer (4), Ramoni (5) comparandole colle nostre.

I primi due succitati sperimentatori in 220 osservazioni fatte nell' Ospedale d' Hamburg-Eppendorf, ripartite come segue:

Trionale a 40 malati comuni per 72 volte: effetto sonnifero 64 volte. Idem a 10 deliranti per 22 volte. Tetronale a 30 malati comuni per 74 volte; effetto sonniffero 65 volte. Idem a 21 deliranti per 52 volte,

non avrebbero osservato mai disturbi secondarï: ed in confronto col Sulfonale avrebbero osservato che il Trionale agì diciassette volte meglio, sei volte uguale sette volte meno bene; e parimente il Tetronale quattordici volte meglio del Sulfonale, sei volte uguale e quattro volte meno bene. Con che starebbe una superiorità relativa dei predetti Disulfoni plurietilati in confronto del Sulfonale. Gli stessi A. A. soggiungono però che una assoluta superiorità del Trionale e Tetronale sul Sulfonale, nel rispetto quantitativo e per sicurezza ossia che una dose uguale o minore produca con certezza il sonno là dove il Sulfonale ha fallito non si può affermare. Certo è che in singoli casi nei quali l' effetto del

(1) Deut. med. Wchnschr N. 32. 1890.
(2) Therap. Monatsh. 1891 October.
(3) Mayarorvos, Archivium 1892. III.
(4) Berliner Klin. Wchnschr. 1892 N. 29.
(5) Riforma medica N. 153 - 1892.

Sulfonale mancò o ritardò, il Trionale e Tetronale produssero ipnosi soddisfacente; ma non si è potuto determinare se dall' esame dei casi di agripnia si possa avere la giusta indicazione per somministrare il Trionale e Tetronale invece del Sulfonale.

Lo Schultze uel Manicomio Provinciale di Bonn sperimentò in 76 alienati (20 Maniaci, 15 Paralitici, 8 Paranoici, 16 Melanconici, 17 Dementi con eccitamento) il Trionale per 600 volte con effetto utile nel 75 % dei casi, usandone dosi da 1 a 4 grammi somministrate alla sera in soluzione nell' acqua calda od anche nella zuppa della cena: in tutto fu consumato un Kilogrammo di Trionale. Del Tetronale ne fu adoperato 700 grammi in 400 dosi, con effetto utile nel 60 % dei casi: epperò in complesso questo ha operato meno bene del Trionale, oltrecchè in più casi avrebbe dato vomito, inappetenza e altri disturbi secondarî. L' A. mette il Trionale a lato del Sulfonale e da preferirsi per la mancanza dei disturbi d'intossicazione ed anche per il più rapido ingredire dell' azione ipnotica.

Anche l' Horvath di Budapest da alcune osservazioni raccolte su malati comuni sarebbe venuto nella convinzione che il Trionale e Tetronale sieno superiori al Sulfonale per la più pronta azione: ed osservò nella maggioranza dei casi che gli ammalati dormono tranquilli non solo nella prima notte, ma anche nelle seguenti, senza che il rimedio sia stato ripetuto. L' A. non accenna a disturbi secondarî osservati. Di recente il Dott. A. Schaefer nella Clinica Psichiatrica di Iena (Prof. Binswanger) avrebbe ripetuto le osservazioni su 77 alienati per il Trionale e su 49 per il Tetronale, consumando in una somma di 630 dosi la ragguardevole quantità di mezzo chilogrammo per ciascun prodotto. Le singole dosi variano fra 0, 50 a 4 grammi: nella giornata in 2 casi si raggiunse l'alta dose di 6 gr. in un caso. Nella più parte dei casi l' ipnotico fu somministrato nel latte caldo o nel vino al momento di coricarsi. Il sonno di norma ingredì dopo 15'-20' e solitamente della durata di 6-10 ore continuamente. Sulla totalità dei casi mancò l' effetto ipnotico nel 14 % per il Trionale, nel 16 % per il Tetronale. Inoltre nel 6 % si ebbero il giorno dopo la somministrazione le note turbe della sfera sensoriale e motoria e cioè per il Trionale in 9 casi dopo 14 dosi, per il Tetronale

in 7 casi dopo 17 dosi ed anche disturbi delle vie digerenti per il Trionale in 13 malati dopo 18 dosi e per il Tetronale in 7 casi dopo 19 dosi. Avanti l'ingredire del sonno in pochi casi qualche fenomeno ma poco notevole. -

Nessun effetto nocivo rispetto al cuore, polmoni e reni: polso regolare.

Per le dosi maggiori il Tetronale ha un'azione più stupefacente e paralizzante degli altri due Disulfoni. Riguardo alle pratiche indicazioni l'A. ritiene indicato il Tetronale nelle Psicosi, dove impedisce la manifestazione della irrequietudine motoria dopo il sonno, mentre il Trionale sarebbe più appropriato nell'agripnia da nevrastenia e da psicosi funzionali.

Rileviamo delle concordanze ed anche qualche differenza fra le predette osservazioni ed i resultati delle nostre. Anzitutto è provato che tutti e tre i disulfoni sperimentati sono potenti ipnotici: senza esservi una assoluta superiorità del Trionale o Tetronale nel senso che all'effetto utile della dose eguale ad 1 di Sulfonale equivalgono $^1/_2$ o $^2/_3$ di unità di altro Disulfone, plurietilato, certo è che Trionale e Tetronale danno un effetto più pronto e qualitativamente in peculiari casi più energico. A noi ha corrisposto meglio il Trionale del Tetronale come per lo Schultze: conveniamo con esso e con Schaefer nell'assegnare al Trionale un posto vicino al Sulfonale. Peraltro mentre dagli sperimentatori tedeschi si ebbero in un esiguo numero i casi di intossicazione o disturbi secondari di poca entità a detta dei sullodati A. A., noi per osservazioni moltiplicate su un numero più esiguo di pazienti abbiamo osservato più frequentemente cefalea, vertigini, senso di fascia al capo, tremori, incordinazione dei movimenti degli arti superiori e inferiori, andatura barcollante, ma con prevalenza per il Tetronale, il quale se può dare anche esso soddisfacenti effetti in casi di prescrizioni isolate, (come resulta dalle osservazioni di Rumpel e Barth) è da proscriversi per il caso di uso continuato, giacchè dai nostri esperimenti sugli animali, non che dalle osservazioni cliniche risulta dimostrato avere il Tetronale una azione stupefacente e paralizzante più elevata del Sulfonale e Trionale,

i quali stanno in grado presso a poco uguale per la potenza ipnotica. (1)

Riguardo la tossicità, noi abbiamo potuto determinare la seguente scala ascendente: Sulfonale 1: Trionale 1 $^1/_2$: Tetronale 3. Non si ebbero però in nessun caso fenomeni allarmanti per la vita dei pazienti sulla totalità ragguardevole di più di 2000 osservazioni. Conveniamo collo Schaefer ritenendo non indicati i Disulfoni etilati negli stati di forte eccitamento, giacchè le esperienze nostre e dello Psichiatra di Iena dimostrano essere l'azione sedativa dei predetti composti subordinata all'azione ipnotica e quindi di mediocre grado.

Infine si conferma per tutte le osservazioni finora pubblicate, che non si fa abitudine a questi Disulfoni, ma altresì che devesi evitare gli effetti di cumulazione.

IV.

Riassumendo ora i resultati del nostro studio clinico e terapeutico, si può affermare quanto segue:

1.° Il Trionale e Tetronale agiscono da potenti ipnotici nella stessa guisa del Sulfonale, dispiegando gli effetti loro sul cervello (corteccia).

2.° Non risulta provata una maggiore e graduabile potenza sonnifera dei due nuovi Disulfoni etilati presi in esperimento, in confronto al Sulfonale nel senso che $^1/_2$ o $^2/_3$ di dose del Trionale o Tetronale corrispondano per gli effetti alla dose unità di Sulfonale: però come fu accertato il fatto che l'uno o l'altro ha agito in più casi dove il Sulfonale aveva fallito, così risulta sicuro esserne a dosi uguali in confronto più pronta l'azione ipnotica.

---

(1) All' Accademia medica di Roma nella seduta 26 maggio 1892 il Prof. Colasanti comunicava le osservazioni raccolte dallo studente A. Ramoni nel Manicomio di Roma. I risultati suoi confermano la superiorità del Trionale sul Tetronale. L' A. ritiene anche più attivi i detti nuovi ipnotici in confronto del Sulfonale e Cloralio: non osservò disturbi secondari, risultati questi che si discostano dai nostri: ma nel succinto cenno che delle predette esperienze si legge nel N. 153 della Riforma medica di quest' anno, non è indicato come abbia lo studente R. procedato nelle ricerche, quali dosi usò e quante volte somministrò i detti rimedi e se di seguito più volte od una sola od interpolatamente.

3.° Anche sull' uomo si dimostra l' influenza del gruppo etilico sull' azione ipnotica dei tre Disulfoni succitati, ma altresì un aumento della potenza tossica, sicchè per questa in scala ascendente stanno 1.° il Sulfonale, 2.° il Trionale, 3.° il Tetronale nel rapporto come 1: 1 $^1/_2$: 3.

4.° L' azione di questi Disulfoni plurietilati è poco lesiva per le principali funzioni vitali, come anche rispetto all' apparato respiratorio e circolatorio, ma anche in questo riguardo sta la graduazione succitata.

5.° Il Trionale e Tetronale hanno come il Sulfonale un'azione leggermente cumulativa: infatti se l'effetto ipnotico ingredisce per essi più prontamente, non ne è però più rapida la fine, il che si spiega per il lungo soggiorno nell' organismo prima di essere scomposti od eliminati, donde il pericolo di cumulazione ogni volta che si ripetano le dosi a troppo brevi periodi di distanza.

6.° Il Trionale e Tetronale pare godano dello stesso vantaggio del Sulfonale, che non perde della sua virtù ipnotica col tempo durante il quale fu somministrato, epperò non si fa un abitudine come p. e. la Morfina, nè vi ha necessità di accrescere la dose.

Le dosi piccole terapeutiche di Trionale e Tetronale non hanno influenza sulla diaforesi e temperatura del paziente: il sonno ed il respiro nel sonno si mantengono normali.

8.° I fenomeni secondarî o di lieve intossicazione osservati per l' uso del Trionale e Tetronale sono gli stessi che si lamentano per l' uso d' alte dosi di Sulfonale e cioè i fenomeni depressivi della sfera motoria e sensoriale: a quest' ultima appartengono la sonnolenza prolungata, la cefalea, la sensazione di fascia al capo ecc. ed al primo ordine l' incoordinazione dei movimenti, il barcollamento, l' atassia, lo stato di debolezza paretica.

Tutti o alcuni di questi fenomeni si presentano in modo molto più frequente per il Tetronale, quando se ne usino anche mediocri dosi (2-3 gr.) per più giorni di seguito.

Non essendo l' azione dei predetti Disulfoni lesiva sui centri nervosi delle precipue funzioni vitali, anche i suindicati fenomeni di intossicazione, debbono mettere in sull' avviso il medico per sospendere la somministrazione dell' ipnotico, senza che perciò abbiasi a suscitare un serio allarme, inquantochè anche senza sus-

sidi dell'arte si dissipano i predetti fenomeni spontaneamente dopo qualche ora che il paziente sia svegliato.

Nei casi di vero veneficio accidentale o criminoso, il medico se chiamato per tempo dovrà provvedere secondo l' indicazione urgente a vuotare il ventricolo dell'avvelenato sia coi mezzi emetici sia colla pompa gastrica. Se già l' intossicazione è molto innanzi ed il veleno in gran parte assorbito, il caso non sarà disperato qualora si possa (come lo ha dimostrato l' esperienza nostra sul cane) affrettare l' eliminazione del veleno in circolo, promuovendo con mezzi acconci la diuresi e somministrando eccitanti al paziente.

9.° Nel riguardo pratico e terapeutico, in appoggio al premesso studio fisio-farmacologico ed alle osservazioni Cliniche istituite sui malati affetti da agripnia per cause diverse e sui pazzi, ci crediamo autorizzati ad affermare che il Trionale e Tetronale a piccole dosi (gr. 0,50 - 1 - 2) possono in singoli casi dare buon effetto ipnotico: però per lungo uso come nei Manicomi sconsigliamo in modo assoluto il Tetronale e raccomandiamo invece a preferenza li Trionale a vicenda col Sulfonale; però anche per questi si raccomanda, allo scopo di evitare i disturbi secondari, non di prescrivere le dosi alte (2 a 4 gram.) ripetute o crescenti, ma sì invece, giusta la regola di Mairet, una prima dose alta per vincere l'insonnia, poi di abbassare la proporzione dell'ipnotico alla metà o un terzo per i dì successivi, con che si mantiene l' effetto ipnotico, senza andare incontro a pericoli. Anzi procedendo di questa guisa si ottiene non poche volte lo scopo di ricondurre insensibilmente il malato al sonno fisiologico, purchè non si tratti di agripnie croniche sostenute da stati materiali patologici del cervello.

10.° Quanto alle dosi, modo e tempo di somministrazione lo studio sperimentale e clinico ci ha dimostrato utile:

a) La quantità di ipnotico per dose unica può variare da 0,50 2 - 3 gr. non più, secondo le condizioni d' età, sesso, abito ecc. del paziente.

b) Per la somministrazione, volendo pronto effetto, sarà da preferirsi la sospensione-soluzione a caldo in mucilaggine, latte, vino, tisana ecc.

c) Riguardo al tempo, mentre il Sulfonale perchè più lento nell' agire vuolsi somministrarlo un' ora o due avanti che il paziente si corichi, invece per il Trionale e Tetronale si può attendere il momento opportuno, perchè il paziente risentendo dopo un quarto d' ora o mezz' ora al più l' azione dei predetti ipnotici, si trovi già coricato e disposto a favorire l' inizio d' azione del farmaco, evitando così ogni spiacevole disturbo precedente alla azione narcotica.

XVII. Rassegna annuale di tossicologia (Annali univ. di medicina vol. 277. 1886).

XVIII. Sull' azione biologica e tossica della Lupinina (Prep.° Raimondi) V. N.° 6 del Bollettino del XII Congresso medico. Pavia 23 Settembre 1887.

XIX. Il Solfonale, nuovo ipnotico. Esperienze fisioterapeutiche (in collab. col Prof. Paolo Funaioli) (Archivio italiano per le malattie nervose fasc. V, anno 1888 e nella Gazz. med. ital. di Lombardia).

XX. Sull' azione biologica e tossica degli alcaloidi di specie differenti di Lupini (Atti della R. Accademia dei Fisiocritici S. IV, Vol. 2.° fasc. 1-2).

XXI. Nuove ricerche sull' azione dei Sali d' idrossilamina. in collab. di G. Bertoni.

XXII. Il Gelsemium sempervirens, Solfonale, Etere nitroso Etildimetilcarbinolico, Apomorfina, Apocodeina, Emetina (Articoli nel Manuale dei Rimedi nuovi. F. Vallardi. Milano 1889).

XXIII. Sui principj attivi e tossici del Lupino bianco. Monografia (Annali di Chimica e farm. 1890. Vol. XII)

XXIV. Sur les principes actifs et toxiques du Lupin (Archives ital. de Biologie. T. XV. fas. II. 1891).

XXV. Sull' azione antisettica dei Sali d' Idrossilamina, Nuove ricerche sperimentali batteriologiche (Atti della R. Accademia dei Fisiocritici S. IV. Vol. III. 1891)

XXVI. Sull' innocuità di molti fra i colori derivati del Catrame ed in particolare delle cosidette Vinoline, (Vinolina e B, Bordeau B. e R. Ponceau R e 3 R, Rosso Biebrich) Nota preliminare. (Atti del XIV.° Congresso Medico in Siena 1891).

XXVII. Sulle disposizioni sancite dagli art. 42-43 della vigente Legge di Sanità, dagli articoli 105 Reg.° 1889 art. 140 Reg.° 1890 Circ.e min.e 24|III 1891 risguardanti le colorazioni artificiali dei Cibi e bevande. Ibidem.

XXVIII. Un caso di veneficio seguito da morte per semi di Taxus baccata. Nota preliminare. Ibidem.

XXIX. Il Syzygium jambolanum nel diabete mellito. (In collab. col Dott. Ugo Rossi. Gazz. med. ital. Lombarda 1892).

XXX. I nuovi ipnotici (Uralio, uretano cloralico, Somnale, Ipnale, Metilal, idrato d' amilene, cloralamide) sperimentati nella Clinica Terapeutica del Policlinico di Siena in collab. col Dottor Bruno Ciullini (Gazz. med. ital lomb. 1892).

XXXI. Sulle proprietà ed azione di alcuni eteri della Serie lattica (Etillattato d'etile, Etilindenlattato tricloroetilidenico, acido triclorolattico) in collab. col Prof. P. Funaioli e Prof. G. Bertoni. Nota preventiva. V. Atti dell' Accademia dei fisiocritici 1892.

XXXI. Il Cloridato di Fenocolla V. Gazzetta med. ital. lomb. A. 1892 (in collab. col Dott. Bruno Ciullini).

XXXIII. Il feniluretano. Osservazioni ed esperienze (con il Dott. B. Ciullini) V. Riforma medica N. 11 1892.

XXXIV. Il Trional e tetronal (in collab. con A. Mariottini) Monografia in corso di stampa.

XXXV. Idem. Nota clinica (Riforma med. N. 187. 1892.

SCRITTI VARII DEL PROF. C. RAIMONDI

(Medicina pubblica - Medicina legale - Antropologia etc.)

1. Riviste. Cenni bibliografici per gli (Annali univ. di Medicina e Chirurgia. V. Anno 1878 vol. 248 p. 368-433-456. vol. 259 p. 81-84-540. Anno 1880 vol. 251 p. 287. vol. 253 p. 337. Anno 1881 vol. 258 p. 441 etc).
2. Dell' Ittero grave - Annali univ. di Medicina 1880.
3. Empiema operato singolare per gravi complicazioni e successioni morbose. Storia clinica ed annotazioni (Annali univ. di Medicina 1881 vol. 255).
4. Della sifilide nelle diverse razze e nei climi diversi. Con note intorno alla diffusione delle malattie veneree in Italia (Annali di Medicina vol. 255).
5. Casuistica criminale di contributo allo studio delle Ptomaine (Note e considerazioni) (Italia med. 1884 n. 4-5).
6. Un caso di responsabilità medica (Relazione medico-legale. V. Monitore delle Leggi. Anno II).
7. Rassegna annuale di Medicina legale sperimentale e pratica (Annali univ. di Medicina vol. 277, 1886).
8. Del Risanamento delle Città (G. Fichera) Recensione - Annali univ. di Med. 1886.
9. Sopra alcune particolarità di un osso sacro di scheletro fossile (Atti della R. Accademia medica di Genova 18 Giugno 1885).
10. Di una anomalia dell' osso sacro nell' uomo, più frequente nelle scimmie antropoidi (Annali del Museo civico di Storia naturale di Genova - Luglio 1885).
11. Di uno scheletro fossile della Pampa - Comunicazione alla Società di letture. Sezione geografica. Giornale della Società (A. Ciminago. Genova 1886).
12. Scheletro umano entro vaso di Creta dell' epoca Romana a Borgio (V. Bullettino di paleontol ital. 1885).
13. Ferita al cuore Relazione medico legale (Estratto della Riv. sperim. di Frenjatria e med. legale 1887).
14. Rottura dell' Esofago da trauma all' Epigastrio (nel Bollett. della Soc. dei cultori delle Sc. med. di Siena 1887).
15. Rassegna di medicina legale sperimentale e pratica per l' anno 1887 negli annali univ. di med. e Chir. Milano. Rechiedei.
16. Un' applicazione della Carcinologia alla Medicina legale (con il Dott. Ugo Rossi) (Estratto del Bollett. Cult. Sc. med di Siena, anno VI. fasc. IV) Rivista sperimentale di freniatria e Med. legale Anno 1888, fasc. III-IV).
17. Di un caso di Piromania. Perizia medico-legale (con il Dott. Ugo Maccabruni, Annali univ. di med. A. 1888. vol. 283).
18. Rassegna annuale di medicina legale sperimentale per l' anno 1888 (Gazz. med. di Lombardia anno 1889).
19. Contributo allo studio delle rotture traumatiche del Cuore V. atti del XII e XIII Congresso medico. Pavia 1887. Padova 1889).
20. Perizia su parte del cadavere di un feto. Contributo allo studio dell' Identità (Atti della R. Accademia dei Fisiocritici S. IV, Vol. I e Riv. di Fren. e Med. Legale. Vol. XV fasc. IV. 1889).