



NUOVO CONTRIBUTO DI STUDI CLINICO-ESPERIMENTALI

A COMPROVARE

L'AZIONE DEPRIMENTE VASALE DELL' IPECACUANA

SOMMINISTRATA AD ALTE DOSI NELLE PNEUMONITI FRANCHE

MEMORIA

DEL

Dott. Cav. FERDINANDO VERARDINI

MEDICO PRIMARIO DELLO SPEDALE MAGGIORE

ACCADEMICO

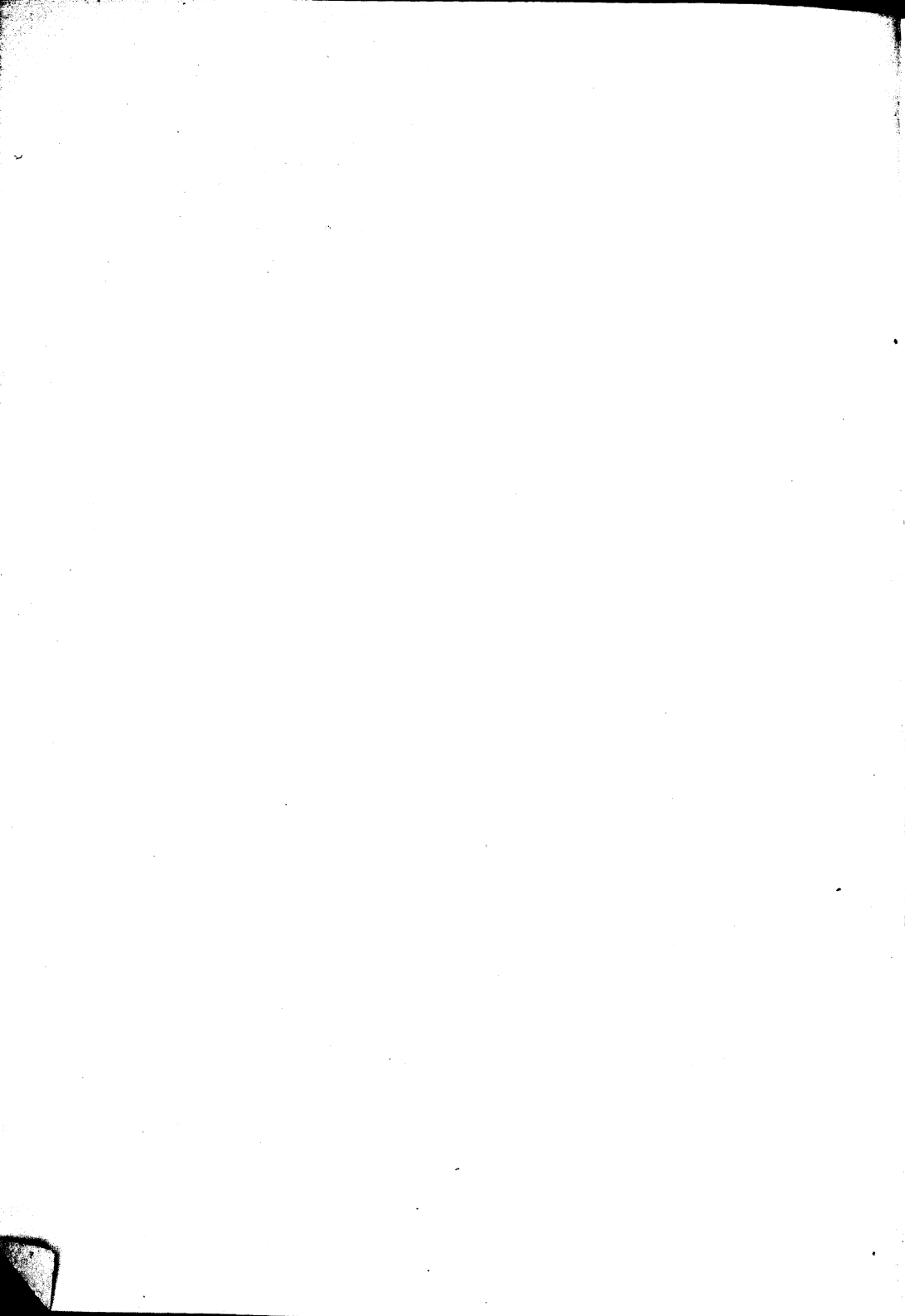
PENSIONARIO BENEDETTINO E MEMBRO DELLE PRIMARIE ACCADEMIE
NAZIONALI ED ESTERE, ECC.



BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

1885





NUOVO CONTRIBUTO DI STUDI CLINICO-ESPERIMENTALI

A COMPROVARE

L'AZIONE DEPRIMENTE VASALE DELL' IPECACUANA

SOMMINISTRATA AD ALTE DOSI NELLE PNEUMONITI FRANCHE

MEMORIA

DEL

Dott. Cav. FERDINANDO VERARDINI

MEDICO PRIMARIO DELLO SPEDALE MAGGIORE

ACCADEMICO

PENSIONARIO BENEDETTINO E MEMBRO

DELLE PRIMARIE ACCADEMIE

NAZIONALI ED ESTERE, ECC.



BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

—
1885

Estratta dalla Serie IV, Tomo VI,
delle Memorie della R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna
e letta nella Sessione delli 14 Dicembre 1884.

Ad Augusto Murri Clinico Illustre,
per ammirazione ed in omaggio l'altissima stima e
di cordiale amicizia.

L'Autore.

Il est dangereux dans les sciences de conclure trop vite. Quand on raisonne d'après un nombre insuffisant d'observations, il est facile, avec un peu d'esprit, d'imaginer quelque système auquel ces observations s'accordent, et, comme les génies différent, il n'est pas rare de voir s'élever sur les mêmes faits cent hypothèses différentes. Ce sont là jeux de finesse et de patience qui peuvent séduire l'imagination, mais qu'une saine méthode repousse, etc. etc.

(Les plus célèbres de l'homme et des primates).

P. GRATIOLLET.

Signori,

Sul terminare dell'anno 1880 publicai nel *Bullettino* della nostra Società Medica e Chirurgica, una Nota preventiva relativamente all'azione deprimente vasale dell'Ipecacuana somministrata ad alta dose nelle Pneumoniti franche, in quanto che era rimasto impressionato dagli studi del *Peter* e del *Pecholier* massimamente, e quindi avea voluto pur io porli a disamina, trovando *a priori* molto serie le deduzioni tratte da quest'ultimo ora menzionato chiarissimo Patologo. Il quale affermava d'aver osservato che l'Ipecacuana *produceva una specie di anemia parenchimatosa per contrattura vascolare*, e per lo contrario una *considerevole flussione sul tubo gastro-enterico*; effetti che attribuiva all'Emetina (1); la quale avea per Lui *un'azione speciale sul polmone*, però non attribuibile nè al vomito, nè alla nausea che *ben di rado* avea notato essersi verificate apprestando l'Ipecacuana alla dose Rasoriana, ed, aggiungo io, dallo stesso illustre *Trousseau* adottata, val dire a quella di Grammi *quattro* ed anche *sei* di questa radice fatti infondere in grammi 120 di soluzione gommosa oppure di acqua fervente.

Cotali osservazioni erano poi tuttavia, a mio giudizio, tanto più considerabili in quanto che rassodavano le ben conosciute del *Rasori*, dello *Stoll*, del

(1) Io attribuiva all'Emetina perchè non avendo pensato d'esaminare la virtù di questo *alcaloide* da solo, giustamente riteneva che l'azione dell'Ipecacuana si dovesse ripetere da lui, o fosse identica. Spero che qualora potrà conoscere le mie modeste osservazioni, Esso pure modificherà le sue vedute in proposito, e ciò mi auguro di cuore che possa avvenire.

Borsieri e del lodato Clinico di Parigi, il quale non si era peritato perfino ad usare l'Ipecacuana in dose gagliarda contro l'emoptisia, affermando di averne ottenuto qualche vantaggio; vantaggio ch'io a *schiarimento opportuno* riaffermo di non avere ottenuto mai in queste speciali circostanze e nettamente nella mia Nota preventiva posi queste parole che trascrivo: confesso però che il fatto pratico mi addimòstrò non solo l'inefficacia dell'Ipecacuana ad alta dose nell'emotisia, ma n'ebbi a verificare un aggravamento di male appunto per la depressione in che cadevano gli infermi in causa dell'azione emetica che sempre (in questi casi d'emotisia, si noti bene) si mostrò ostinata e forte.

Aggiungo tuttavia a rettificazione storica che alla pagina 166 degli *Annali Universali di Medicina* dell'*Omodei* dell'anno 1850 trovasi il seguente Articolo intitolato „ dell'Ipecacuana ad alta dose nel trattamento della polmonia e del catarro bronchiale „ del Dott. *Ressiguièr*. Il quale dichiara inoltre che si deve al Sig. Prof. *Broussonet* la sostituzione dell'Ipecacuana al Tartaro Emetico nelle infiammazioni polmonali. L'amministrava alla dose cominciando da un Grammo fino ai tre in infuso di Grammi 120 coll'aggiunta di Grammi 15 di sciroppo diacodio. Affermò che con questo metodo si *diminuisce l'intensità* della polmonia sia per un azione controstimolante, sia col provocare copiosi sudori e così favorire la crisi della malattia. L'ammalato prende una cucchiata di questa pozione ogni ora; le prime cucchiatae (si ponga ben mente a questo che segue) provocano *alle volte* (quindi in via eccezionale) dei vomiti; ma l'ammalato *tollera* il rimedio e lo consuma nelle ventiquattr'ore. Sono poi anche ricordate varie storie e fra l'altre la relativa ad un vecchio di anni 80 che preso da polmonite doppia, presto e bene guarì con tale cura.

Queste cose sono confermate eziandio dal chiarissimo *Bouchardat* nel suo *Manuale di Materia Medica*, pag. CLI, e più vi è notato che il *Delionx* pubblicò un importante lavoro sull'Ipecacuana impiegata ad alte dosi, da 1 Grammo fino a quattro nelle Pneumoniti ecc.

Anche il celebratissimo *Cruveillier* nelle infiammazioni polmonali faceva uso dell'Ipecacuana in infuso ad alte dosi. (Vedi *Gaz. Médicale de Montpellier*; ed il *Journal des connaissances Médico-Chirurgicales* 1 Fevrier 1851).

Da tutto questo insieme di cose e da altre che sarei stato in grado di riprodurre, e per trovarmi in misura di potere in larga scala sperimentare l'azione della corteccia Brasiliana in dose assai elevata e fuori della comune nelle Pneumoniti acute e franche, mi sospinse il desiderio d'accingermi alla prova senza preoccupazione perchè garantito da fatti bene accertati di antica e di recente data, perchè mi era ben nota la tolleranza in genere dei rimedii in relazione all'entità ed alla violenza del male e con mente serena e guidato soltanto dall'idea di scrutare il vero e mettermi alla portata, col valido appoggio dell'Anatomia-patologica e della Patologia sperimentale, di porgere qualche raggio più fecondo di luce sopra questo argomento, per quanto lo avessero comportato le mie scarse facoltà, mi diedi all'opera.

Verificato avendo alunque ottimi risultati clinici e tentato alcune poche, ma co-scienziose sperimentazioni in animali colla mira d'essere meglio guidato in ulteriori circostanze, resi pubblica, come dissi, la mia Nota preventiva tanto e tanto per prender tempo e scrutare l'impressione che essa faceva sui miei Colleghi.

Scorsi che furono due anni e precisamente nel Dicembre 1881, e rassicurato ognora più da favorevoli rapporti pubblicati in varii Giornali scientifici, in alcuni Trattati di Materia Medica e di Patologia Italiani ed Esteri e più di tutto dagli eccellenti effetti prodotti dalle cure ulteriori fatte, allora mi procurai l'onore di comunicarvi, Signori, il risultato complessivo delle mie Cliniche osservazioni, corredate da esperienze praticate dapprima su rane, perchè con queste si fanno i migliori esami e se ne cavano le migliori deduzioni e si conducono a termine importanti disamine in ispecie sulla circolazione sanguigna; indi sopra conigli e sopra cani; le quali esperienze, a mio modo di vedere, parendomi ch'avessero assolato il perchè dei buoni effetti che incontrastabilmente io ed altri traemmo nei casi di Pneumoniti franche dall'uso dell'Ipecacuana data in larga proporzione, tanto più volentieri Ve le porgeva innanzi e ne sperava bella accoglienza che per cortesia Vostra non mi fece difetto.

Non mi nascondevo però che se non mi si potevano minimamente porre in dubbio o negare i fatti così documentati, ben si poteva forse contrastare il valore delle apprestate spiegazioni e porgerne apprezzamenti diversi; ma non per questo doveva esinermi dal sottoporli alla considerazione spassionata degli studiosi e perchè intendeva di proseguire oltre nelle mie ricerche e più e più addentrarmi. Ciò dichiarai nel por termine alla mia Memoria ove dissi „ che avrei anzi di certo, posto cura ad indagare se i buoni effetti, che speravo continuassero a verificarsi, derivavano dalla somministrazione della corteccia Brasiliana in virtù di tutti i principii di cui consta, oppure se dal suo principale alcaloide l'Emetina; in quanto che la mia dubbiezza era sorretta dalla conoscenza che si ottenevano risultati diversi propinando ad esempio l'oppio in natura piuttosto che i molti suoi derivati, e così relativamente alle Sclanacee ed ai loro alcaloidi. „

Oggi adunque m'appresto a sottoporvi di bel nuovo alquanto storie cliniche comprovative ognora meglio l'efficacia dell'infuso d'Ipecacuana ad alta dose, somministrato in ispecie al primo esordire della Pneumonite franca che ottenni in varii infermi, e tuttavia altre che gentilmente mi furono comunicate e spedite poscia dal chiarissimo Direttore della Clinica Medica di Modena, il Prof. Cav. *Galzagni*, compilate da' suoi Allievi che assisterono quegli infermi e corredate con Tavole esplicative l'aumento e la diminuzione delle temperature, delle pulsazioni e delle respirazioni a seconda del tempo che si faceva uso della predetta infusione e determinate le dosi della corteccia della radice d'Ipecacuana, di cui si ebbe perfino la cortesia di farmene avere la qualità affinchè ne potessi riconoscere l'eccellenza.

Poscia Vi esporrò le esperienze ripetute su rane per riconoscere se mi fornivano i medesimi effetti altra volta conseguiti e di più sperimentando in esse l'inie-

zione fatta colla pura Emetina e questo non solo esclusivamente su rane, ma si bene sopra altri animali e di ordine superiore come risulterà in appresso.

Da ultimo Vi renderò manifeste eziandio non poche altre esperienze eseguite sopra animali sui quali tentai di produrre con varie sostanze una Pneumonite artificiale, allo scopo di esaminare le alterazioni che si sarebbero prodotte nell'apparato respiratorio e di tal guisa porgere materiali per tentare di rendere meno ardua la quistione che oggi ferve fra i Patologi relativamente all'etiologia della Pneumonite; affermando alcuni che dessa è sempre una conseguenza d'infezione, altri sostenendo che possa darsi anche per cause comuni, le quali inducono nell'organo una infiammazione genuina.

In diverse parole dirò che v'ha chi sostiene essere la Pneumonite il tipo delle infiammazioni locali consecutive a cause reumatizzanti ed a cause traumatiche o di natura semplice; quindi la febbre che accompagna questa malattia la ritengono sintomatica della lesione locale; altri invece la vogliono esclusivamente una conseguenza di infezione generale o di natura specifica; per cui l'infiammazione polmonale non sarebbe che una espressione dell'alterata località per cause generali.

Non ho certo la pretesa di affermare cose nuove, ma soltanto di contribuire, mediante alcune mie coscienziose osservazioni, all'accrecimento di questi studii già da competentissimi Colleghi or non ha molto intrapresi, de' quali porgo in nota una bibliografia la più estesa che mi sia stato possibile raccogliere, e quindi giovare sotto di questo aspetto a facilitare lo scioglimento dell'arduo tema sul quale hanno dirette le loro indagini (1). Dalle mie mani non ne uscirà fuori che un materiale

- (1) 1. *C. Hermann* — L'inflam. pulmonare ecc. Monaco 1880.
2. *L. Langer*. — Wien. med. Wochens. 1883.
3. Prof. *Theodor Jürgensen* — Ueber croup. Pneum. Tubinga 1883.
4. *Franz Keller* — Zur Actiologie der croup. Pneum. Idem.
5. *Joseph Scheef* — Ueber eine Pneumiepidemie. Idem.
6. *Richard Dürr* — Ueber Lungenschrumpfung als Nachkrankheit von croup. Pneumonie. Tubinga 1882.
7. *Alexander Kees* — Die croup. Pneum. neben auster Nephritis. Tubinga 1883.
8. *Teod. Jürgensen* — Zur Path. und Therap. der croup. Pneum. Id.
9. Die geograph. und klimat. Beziehungen der Pneum. — Del Dr. *E. Sanders* — Amer. Journ. July 1882.
10. *Alison* — Arch. gén. — Ottobre 1883.
11. *Albert Riesell* — Vjhrschr. f. ger. Med. N. 284 — 1883.
12. *Guido Banti* — Un' epidemia di Pneum. infett. in Firenze 1877. — Arch. gén. 7 Serie, Luglio 1880.
13. *Knovenagel* — Ueb. epid. Auftret. von Pneum. in Schwerin 1883.
14. *Roberto Massalongo* — Gaz. med. ital. Prov. Ven. 1883. Pneum. epidem.
- « *Schottelius* — Virchow's Archiv. 1878 a St. Petersburgers medicinsche Wochenschrift. N. 3, 1879.
15. *E. O. Santer* — Breslavia 1881. Disert. inaug. Pneum. cruposa.
16. *Ritter* — Eine an Flecktyphus sich anlehn. Form von thyphöser Pneum. Schweiz. Corr. Sol. 1879.

greggio, ma trovo probabile che da altre possa essere affinato e così fattolo utile alla costruzione di quell'edificio scientifico che tutti aneliamo di rendere più che sia possibile sontuoso.

Intanto per chiarire vicinaggiormente di quello che nol feci pel passato, la ragione per la quale m'indussi a riprendere in esame e giovarmi pur io della corteccia Brasiliana ad alte dosi nelle Pneumoniti franche, indispensabile cosa si è che mi permetteste di premettere una più esplicita dichiarazione del concetto ch'io nutro intorno l'infiammazione e sul modo come si determina nell'organismo umano, in quanto che di tal guisa vengo a rispondere concisamente, sotto questo riguardo, ad appunti che mi sono stati fatti da due onorevoli Colleghi, il Sig. Dott. *Giovanni Lava* (1), ed il Sig. Dott. *Baldassarre Testa*, Professore di Materia Medica nell'Università di Camerino (2); chè, su di altri ne terrò disamina in appresso ed a mano a mano che sen presenterà l'occasione.

Dico adunque che sono di credere che all'infiammazione precede un arrossamento in forza della maggiore affluenza di sangue ne' vasi capillari; indi una tumefazione, perchè oltre alla quantità di sangue che sforza i capillari, ne deriva anche un trasudamento; e per questa ragione, la parte sottoposta a cotali alteramenti, fassi dolente, se ne disturba la funzionalità e se ne altera la struttura per esito del procedimento flogistico, ad esempio per epatizzazione, suppurazione, indurimento, cangrena e via e via. Dottrina che ha origine fino da *Celso* e ch'è adot-

17. *Bettelheim* — Biliöse Pneum. ecc. Dents. Arch. f. klin. Med. 1883.

18. *Martino Mendelsohn* — Die infek. Natur der Pneum. Zeitsch. f. klin. Med. 1883.

19. *O. Bayer* — Archiv. für physiol. Heilkunde 1868.

20. *Popoff* — Med. Jahrbuch der Wiener Aerzte 1871.

21. *Sommerbrodt* — Virchow's Arch. Bd. 55. 1872.

22. *Veraguth* — Virchow's Arch. Bd. 82. 1880.

23. *Heidenhain* — Virchow's Arch. Bd. 79.

24. *Klebs* — Archiv. für experiment. Pathologie — Bd. IV. Heft 3 — VIII — Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schizomyceten pag. 420.

25. *Cornil et Ranvier* — Manuel d'Histologie-pathologique. 1884.

26. *Klein* — Centralblatt f. d. Medis. Wissenschaften, N. 30, 26 Luglio 1884.

27. *Talamon* — Vedi *Hardy*; Union Méd. 21 Decem. 1884, N. 180.

28. *Foa* — Lo Spallanzani 1876.

29. *Bozzolo e Graziadei* — Archivio per le Scienze Mediche — V. 2. Fasc. 3. 1878.

30. *Griffini L. e Cambria* — Internazionale delle Scienze Mediche — Anno 4. 1882.

31. *Canali e Zampetti* — Rivista Clinica di Bologna 1884.

32. *Tommasi-Crudeli e Marchiafava*. 1884.

(1) Vedi, Rivista Italiana di Terapia e di Igiene — Piacenza, Gennaio e Febbraio 1883 — Sull'indirizzo in genere della Terapia e sulla cura della Pneumonite franca in specie — Considerazioni critiche del Dott. *Giovanni Lava*.

(2) Vedi, Giornale inter-nazionale di Scienza mediche — Anno V, 1883, Napoli — L'Ipecacuana ad alte dosi nella Pneumonite; considerazioni critiche in base allo studio sperimentale della sua azione biologica del Dott. *Baldassarre Testa*.

tata da celebratissimi Patologi, tra' quali mi compiaccio d'annoverare il ~~celebratissimo~~ *Cohnheim*, sventuratamente tolto qui di recente e per sempre, ed in ancora verde virilità alla Scienza che illustrava ed arricchiva con larga e poderosa messe di lavori stupendi ed originali.

Ebbene, informato da questi principii, dichiarai nei miei antecedenti studii che „ l'alta dose dell'*Ipecacuana* scemando il concorso del sangue nel parenchima polmonale (come si osserva sperimentando sugli animali) verrebbe più acconciamente a sostituire il metodo *deplettivo* usato amaramente dai nostri Antichi; i quali, a scapito delle forze organiche, ottenevano un effetto analogo „ (1).

Alla pagina 662 poi della mia citata Memoria (2), dissi che per l'alta dose dell'*Ipecacuana* „ diminuendosi l'afflusso del sangue nei polmoni (iperemia dei capillari che precede ed accompagna l'infiammazione) ne deve derivare ancora un rallentamento nelle secrezioni degli essudati, donde minore violenza per manco di materiali, nel processo flogistico „. E questo dissi e ripeto perchè credo che l'essenza del processo flogistico stia dapprima nei vasi, o nelle pareti vasali, o nei nervi che vi scorrono per entro i quali, come nota il *Cohnheim* „ tanta parte hanno nell'esplorazione dei fenomeni vitali; e più è l'alteramento vasale, maggiore si è pure il prodotto flogistico „; indi ne susseguono alterazioni nel circolo sanguigno nelle parti flogosate, e quindi dell'organo; donde i varii e tanti prodotti della flogosi vengono determinati da cotali cagioni.

L'egregio e dottissimo Dott. *Giovanni Saviotti*, di Torino (che fu rubato giovanissimo alla Scienza ed all'Arte da Lui nobilitate) nelle sue sapienti e coscienziose „ ricerche intorno alle alterazioni dei vasi sanguigni nell'infiammazione „ pubblicate nella Tipografia Foà di Torino l'anno 1870, non rese evidente pur Esso la parte precipua che hanno, studiandone dietro impulso del *Recklinghausen*, il procedimento nella membrana natatoria della rana? e queste osservazioni non sono adesso riconfermate dal Dott. *Gustavo Gärtner*, Assistente alla Cattedra di patologia sperimentale di Vienna, nello esaminare col microscopio a proiezione elettrica la circolazione sanguigna, e sempre nella rana? Come può dunque l'onorevole Sig. Dott. *Laca* affermare, alla pagina 20 ed alla 21^a della sua Memoria, che queste idee, eh'io pure professo, non sono accettabili perchè non accolte dal *Virchow* e perchè *incontestabilmente* la teoria del *Virchow* è ammessa da tutte le Scuole? A provargli subito che queste sue affermazioni non sono esatte, mi limito a riportargli i pensieri del dianzi lodato Clinico di Breslavia, che fu il più valoroso fra i discepoli del *Virchow*, pubblicati alla pag. 165 della sua Opera citata. „ La teoria cellulare dell'infiammazione non è ormai più sostenuta da alcuno nella sua forma pura e semplice, ed il suo stesso ingegnosissimo campione lo *Stricker* ammette che dietro un trauma, ad esempio, nel centro della cornea, diventano tosto iperemici i vasi che stanno

(1) Vedi mia Nota preventiva.

(2) Vedi, Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna T. 2, 1882.

nella periferia della membrana; più tardi intumidisce il tessuto; cecita quindi l'agente traumatico rossore e secrezione; poscia si manifestano le alterazioni negli elementi proprii del tessuto medesimo „. Indi prosegue a rammentargli che l'*Everett* nell'esporre il suo metodo di curare col freddo le Pneumoniti (1), premette questo suo opinamento: „ che il pericolo della Pneumonite consistendo nell'ingorgo dei polmoni, quindi i rimedii che si usano debbono agire diminuendo la pressione sanguigna nei tessuti, ed abbassando l'energia e la forza dei battiti cardiaci, diminuendo la contrattilità e la tonicità delle pareti vascolari, ovvero sottraendo una certa quantità di sangue al sistema generale „.

Il chiarissimo Prof. *Cantani* nel N. 2, pag. 10, del Supplemento alla Gazzetta degli Ospitali, Milano 1884, parlando della Pneumonite non ha dichiarato „ che per essere una malattia acuta e che rapidamente invade un polmone o porzione di esso, è preceduta almeno da una iperemia? „

Il nostro egregio e ben chiaro Collega il Prof. *Taruffi*, nel suo pregevole Compendio di Anatomia patologica, alla pagina 54 così si esprime: „ L'infiammazione è un' alterazione di nutrizione, che avviene rapidamente ed è accompagnata da accresciuto afflusso di sangue „.

Il *Wagner*, nel suo Trattato generale di patologia alla pagina 474, assevera che dei quattro momenti principali della flogosi „ il primo e cardinale dell'infiammazione è l'iperemia „. Il medesimo affermano e *Cornil* e *Rancier* nel loro Manuale d'Istologia alla pagina 113, Parigi 1884, ed anche con maggiore chiarezza degli altri, sicchè proprio si tien dietro, studiandoli, al progresso che l'infiammazione fa nei pneumonici nei quali meglio si possono esaminare le fasi che percorre il processo flogistico.

Or bene, se in base adunque di tutto quanto empiricamente sì, ma sorretti da un fatto pratico veramente particolare, era stato operato da preclari Uomini per lo passato, i quali avevano poi mandato alla storia gli ottimi effetti ottenuti; se confortato da fatti prudentemente conlotti e con tutte quelle regole che dà un lungo ed esteso esercizio, ed a mano a mano che rimavano fortunati, e raggiuntone un complessivo numero di una cinquantina, erediti ben fatto di pubblicarne alquanti de' più rilevanti, a mostrarne l'utile che pur io ritraevo dall'*Ipecacuanha* adoperata ad alta dose contro le Pneumoniti franche a *mitigarne il processo*; (2) se dopo queste risultanze cercai, com'è dovere d'ogni uomo che si rispetta e non si arresta alla buccia delle cose, se cercai, dico, d'inlagare quale potess'essere la pre-

(1) Vedi, pag. 159 del Giornale internazionale delle Scienze Mediche — Anno IV, pag. 2, 1882. (Pneumoniti lasciate a sè o senza cura alcuna; Pneumoniti curate col freddo; col salasso; colla digitale; cogli alcoolici, vino, rhum; col Ioduro di potassa; coi salicilati; col chinino; coll'*acido fenico*; col fenato di chinina; colla caïrina; coll'antipirina e via e via pure. C'è largo campo a dar la caccia a tanti metodi e c'è da correre a perdita di fiato).

(2) E che si possa mitigare il processo flogistico lo ammette tuttavia l'on. Sig. Dott. *Iava*.

sumibile cagione di esse, e quindi intrapresi varie esperienze su rane, su conigli e su cani, esperienze che mi porsero per risultato un' *ischemia* polmonare per un minor concorso di sangue in quest' organo, ed una diminuzione nel circolo arterioso sanguigno, ed un abbassamento di temperatura, ed un rallentamento nel numero delle respirazioni, quindi delle risultanze che non potevano, logicamente pensando, che essere benefiche nei pneumonici, mi si potrà giustamente dopo tutto ciò, e come se ne esprime alla pag. 23 l'onorevole Sig. Dott. *Lava*, che addimostra poi buona stoffa di Clinico, appuntare, che „ sul dato che in *una rana* una dose enorme d' Ipecacuana (1) ischemizza il polmone, ed in *un cane* abbassa la pressione arteriosa, un pratico non può sentirsi autorizzato a trattare con dosi altissime d' Ipecacuana i Pneumonici, e se lo fa, non è certo colla più rigorosa razionalità ch' esso procede? (2).

Non giungo a capacitarmi, noterò eziandio, del perchè siasi potuto da' miei onorevoli oppositori sostenere che il metodo da me *richiamato* a vita, non può essere che dannoso, micidiale o tutt'al più inutile, (e questi epiteti si contraddicono) mentre riuscì utile per lo passato, e tuttavia per quanto è occorso a me stesso, a varii distinti Collegli ed in ispecial modo all' egregio Sig. Dott. *Giuseppe Gnocchi*, che lo sperimentò sopra una *quarantina* de' suoi infermi e ne pubblicò in succinto li stupendi risultamenti ottenutine, per cui, sommati, rasentono il centinaio.

Ma i miei onorevoli contraddittori non si fecero molto calcolo di ciò, ed hanno manifestato il desiderio che portassi innanzi nuovi fatti e nuove esperienze ed eseguite in numero maggiore ed anche in animali di ordine superiore, a sostegno della mia teoria. — Ebbene, accolgo di buon grado questo loro desiderio, dichiarando però che senza tale impulso, avrei in ogni modo ottemperato inverso di Voi alla mia promessa, o quella di esaminare a parte gli effetti dell' Ipecacuana e dell' Emetina per vedere se erano eguali.

Di nuovi fatti e di nuove numerose esperienze sugli animali, ormai vengo a porgerne la narrativa; intanto, in via generica, dichiaro che la differenza fra gli effetti dell' Ipecacuana e dell' Emetina, è risultata grandissima; per cui cadono molte delle principali deduzioni ricavate da' miei oppositori; i quali hanno invece dichiarato (il *Testa* poi esplicitamente e ripetutamente) che sono identici i risultati prodotti dall' Ipecacuana e quelli dell' Emetina, in quanto che non hanno saggiato queste sostanze medicamentose separatamente, ma in modo generico e con non molta diligenza.

Per fermo, il Sig. Prof. *Testa* che più specialmente, come ho dianzi notato, si

(1) Che non è poi enorme, sia perchè la rana non muore, sia perchè mi sembra in proporzione della dose usata da me nell'uomo, la quale non sorpassò mai li Grammi otto, ossia due Grammi in più di quanto fu adoperato per lo passato.

(2) In questo periodo v' hanno molte inesattezze come risulta dalle mie premesse; perciò fu ottimo consiglio il mio, nell'esordire, di tessere la Storia vera del come le cose procedettero, perchè se n' avesse modo di farne un confronto.

è curato delle sperimentazioni, alla pagina 4, nota di aver „ osservato Esso pure in buon numero di casi l'*ischemia* del polmone; dico in buon numero, prosegue, poichè io, all'inverso, ho potuto non poche volte rilevare uno stato congestivo più o meno intenso, e tal'altra, anche ecchimosi „.

Sta bene: l'*ischemia* l'avrà verificata coll'uso dell'*Ipecacuana*; la congestione quando adoperò l'*Emetina*. Ciò, credo a buona ragione avvenuto sia, perchè, come ho detto, non ha studiati *separatamente* i risultati ottenuti, ma sommariamente e senza poi precisare nè il modo, nè la dose, nè il metodo di somministrazione della sostanza adoperata ad ogni tentata prova, e quanto altro si richiede a persuadere della esattezza dello esperimento medesimo, nè ha riportata in dettaglio veruna necroscopia.

Osservo ancora che alla pagina medesima è incorso in una inesattezza affermando ritenere io che „ *l'Ipecacuana venga a produrre un'azione antiflogistica* „. Non dico questo assolutamente, ma ammetto „ che venga a produrre *come* un'azione antiflogistica „.

Alla pag. 5^a poi della sua comunicazione assevera che „ dall'azione dell'*Ipecacuana* o dell'*Emetina* (prova confermativa essere per Lui identica l'una o l'altra sostanza) si ha congestione intensa degli organi parenchimatosi e sopra tutto del fegato, del peritoneo e della mucosa gastro-enterica „.

Relativamente alla congestione intestinale e della mucosa gastro-enterica, quale effetto dell'alta dose dell'*Ipecacuana* aveva già dichiarato io pure antecedentemente a Lui, di averla riscontrata tanto nella mia Nota, quanto nella mia Memoria; e ci tornerò sopra nel raccontare le nuove esperienze compiute.

Noto anche che l'onorevole Sig. Prof. *Testa*, sia nel titolo della sua breve comunicazione, „ l'*Ipecacuana* ad alte dosi nella *Pneumonite* „, sia in tutto il contesto di essa, parla sempre ed unicamente di *Pneumonite in genere*; la qual cosa arreca grave confusione e dà un'impronta di poca correttezza alle sue note critiche. Io invece ho posto come particolare circostanza che la corteccia della radice Brasiliana adduce buoni frutti solo nelle *Pneumoniti franche*, che sono le uniche da me indicate, ed ho sempre parlato di tali ammalati, e non si poteva, senza sofisticeria, rimanere dubbiosi intorno ciò. Delle molte altre forme di *Pneumoniti* non mi sono occupato, nè certo avrei usato l'*Ipecacuana* per combatterle.

L'onorevole Sig. Prof. *Testa* ha voluto nella sua comunicazione suscitare eziandio la questione della *tolleranza* del rimedio nell'individuo ammalato; tolleranza ch' Egli alla pagina 12^a non ammette, e che trova poi di accogliere nella successiva ed in appoggio reca innanzi fatti interessanti da Lui osservati.

„ Individui, Ei dice, che nello stato normale non tolleravano un granello di *Ipecacuana*, perchè questa determinava facilmente il vomito, essendo poi affetti da *Pneumonite* erano indifferenti alle dosi alle quali suolsi comunemente somministrare questa sostanza. „

Finalmente richiamo anche le seguenti proposizioni segnate alla pagina mede-

sima ed alla 13^a ch' è l'ultima della sua *brochure*; le quali sono relative alla dose alta dell' *Ipecacuana* somministrata da me all' uomo infermo di *Pneumonite* franca, ed agli animali per istudiarne gli effetti.

„ Se l' *Ipecacuana* nell' uomo fosse stata data *tutta in una volta* ed alla dose alta ecc. come negli animali, il vomito si sarebbe avverato.

„ Per il *Verardini* la mancanza del vomito è una tolleranza benefica, una tolleranza che lo incita non solo alla ulteriore somministrazione del rimedio, ma ben anco ad aumentarne le dosi; per me è una tolleranza apparente, falsa, micidiale. „

Alla prima osservazione mi limito ad osservare che più presto che il vomito si sarebbe avverata la sospensione permanente d' ogni funzionamento organico.

L' onorevole Sig. Dott. *Lara* a questo proposito molto assennatamente notò alla pag. 22^a delle sue *considerazioni critiche*, le conseguenze che ne deriverebbero da tal modo di somministrazione, facendo appunto un confronto fra la dose data agli animali e quella che dovrebbe prendere un uomo, con queste parole testuali: „ È certo che tal dose (quella pegli animali) il *Verardini* non vorrebbe tentarla su sè stesso, nè sopra i suoi clienti, malgrado i risultati dati dai cani, conigli, e rane, e che ogni Clinico sarebbe dello stesso parere. „ Alla seconda affermazione dichiaro francamente che non ho neppure sognato d' ammettere che la mancanza del vomito per sè sola mi fosse guida a proseguire o ad accrescere la somministrazione del rimedio; ma rendo aperto che alloraquando ho veduto energicamente spiegata l' azione dell' infuso d' *Ipecacuana* e che i polsi eransi abbassati alquanto, che il cuore rallentava troppo i suoi battiti (non quando diveniva *molto raro*; pagina 6); che la temperatura febbrile era diminuita sensibilmente e quasi d' un tratto sospendeva il farmaco, e volendolo il caso particolare, ho propinato degli eccitanti, per riprenderlo se rinerudivano i fenomeni morbosì. Le sono cose queste troppo scolastiche.

Importanto in tesi generale, credo di non dilungarmi dal vero facendo poi conoscere che le alte dosi dei rimedii com' ebbi a ricordare, sono meglio comportate dagli infermi più la malattia è intensa; in particolare poi nei *Pneumonici*. Lasciò scritto il *Grisolle*: „ Plus une pneumonie est grave, plus elle nécessite de haut doses, qui sont alors facilement tolérées. „ Riflettendo su ciò si persuaderà l' onorevole Sig. Prof. *Testi* che l' alta dose dell' *Ipecacuana*, a debito tempo somministrata e non per sistema, non può produrre la da Lui temuta *paralisi cardiaca*.

Pensì che la depressione cardiaco-vascolare e la minaccia d' asfissia sono di sovente il risultato del processo infiammatorio grave della *Pneumonite*; colle alte dosi d' *Ipecacuana* si viene a diminuire questa condizione; diminuisce la febbre, l' ansia ecc. e nasce una *tolleranza immediata* che è proporzionata al grado, alla intensità del processo morbosò. Le piccole dosi non raggiungerebbero questi effetti. Per vero al migliorarsi delle condizioni morbose, il medicamento non è più comportato dall' infermo, e quest' è, parmi, una irrefragabile controprova.

Inoltre deve essere ponderato che può ritenersi, in base massime alla tolleranza addimostrata, che l'Ipecacuana probabilmente opera sopra i nervi che si distribuiscono alle pareti dei vasi sanguigni e quindi ne avviene che essi si restringono per contrazione delle fibro-cellule muscolari che sono nelle pareti di quelli; e forse anche per contrazione del protoplasma delle cellule endoteliali che formano le pareti dei capillari, secondo che pare da recenti investigazioni di Fisiologi e specialmente per quelle dello *Stricker*; laonde non ne può per regola fissa „ derivare l'indebolimento del muscolo cardiaco e costituire un pericolo per sè e favorire la formazione di quel processo ordinariamente letale ch'è l'edema polmonare „ come ne dubita l'onorevole Sig. Dottor *Lava*; oppure un' *adynamia cardiaca* od altro, come ne afferma il Sig. Prof. *Testa*.

I fatti poi resistono a queste e ad altre qualsiasi argomentazioni perchè da essi ne esce fuori una risposta assolutamente negativa; e a questo proposito e per analogia mi piace aggiungere quanto riporta, togliendolo dalla *Lancet*, la Rivista Clinica e Terapeutica, tanto sapientemente diretta dal mio amico e Collega il Prof. *De-Renzi*, alla pagina 554, fasc. di Novembre e Dicembre 1884 - N. 11 e 12 - e cioè che l'*Ecart* ha in un suo lavoro addimostrato pur Ezzo l'immenso beneficio che arrecano le alte dosi d'Ipecacuana, *Grammi 3 per polvere*, contro le dissenterie gravi. Se l'alta dose dell'Ipecacuana nuocesse realmente al cuore oppure producesse la stasi polmonale che si teme ecc. gli effetti dannosi si manifesterebbero anche negli individui presi dalla dissenteria, in quanto che, come dice il *Testa*, alla pag. 13^a: *L'azione di un farmaco ha sempre luogo in ogni caso*; ma ciò non verificandosi è a dedursene che vi deve essere un modo diverso di agire dal supposto dagli onorevoli contraddittori a seconda della dose in cui è adoperato.

Meglio adunque ponderate queste tutte cose, spero che Essi si formeranno un concetto meno cattivo dei miei poveri studii, tanto più che mi si sono dichiarati benevoli e debbo per questo riguardo ringraziare l'onor. Sig. Prof. *Testa* per avermelo provato riconfermando pienamente col poligrafo *Marej*, come risulta dalla Tavola annessa al suo opuscolo, quanto aveva io già osservato mediante il chimografo di *Fick*, a sostegno dell'azione deprimente vasale dell'Ipecacuana somministrata ad alta dose; perno principale che è delle mie osservazioni.

E qui pongo termine alle ineresciose note che sono stato costretto di toccare solo perchè lo chiedeva imperiosamente l'assalto vivace che si diede alle mie modeste comunicazioni. Ora stendo la destra ai miei onorevoli critici in segno di stima e di fratellanza, indi mi inoltro ad esporre i nuovi fatti ed i nuovi esperimenti che ho potuto intraprendere e compiere per la somma cortesia di chiari e benamati Colleghi, ai quali professo e sempre professerò la mia maggiore e più sentita gratitudine e che io nominerò a mano a mano che sen presenterà l'occasione.

STORIE CLINICHE

Alquanto sarebbe le storie cliniche che io avrei potuto oggi narrare all'Accademia, in appoggio del beneficio che ottenni dalla cura di Pneumoniti franche coll'uso interno della Infusione d'Ipacacuana somministrata ad alta dose, sia mie proprie, sia di vari Collegi che me ne diedero comunicazione.

Per non dilungarmi troppo però e perchè sono intimamente persuaso essere anche poche bastevoli a rinfrescare le molte che già ebbi ad osservare per lo passato, e le pubblicate dal *G. M.*, mi restringo a ricordarne complessivamente cinque. Tre che mi appartengono e due che ebbi dall'egregio Prof. Cav. *Ercole Galeagni*, Clinico Medico nella R. Università di Modena e compilate dai suoi distinti allievi e corredate che sono di speciali osservazioni termometriche.

Nell'ordine ora dato passo quindi a brevemente esporle.

STORIA I.

Sui primi del Marzo corrente anno fui chiamato presso la Rita Nanni in Menarini, abitante in Via Piella N. 3. È donna in età d'anni 28, si sviluppò nel dedicesimo; ha viventi il padre e la madre che sono sanissimi; ha pure tre sorelle e quattro fratelli e tutti compongono una famiglia eccezionalmente robusta. La Rita non fu mai inferma fino a che rimase nubile; andò a marito nell'età di anni 18 e figliò quattro volte; i primi tre figliuoli se li allevò da sè stessa senza menomamente soffrire; il quarto figlio non potè allattarselo perchè poco dopo di essersene sgravata fu presa da bronco-pneumonite sinistra, per la quale rimase in letto una quarantina di giorni e fu curata dall'egregio Sig. Dott. *Achille Caracitti*. La convalescenza fu lunga ed a recuperare la sua salute interamente stentò alquanto.

Passati tre anni e precisamente all'epoca da me dianzi indicata, la Rita cominciò a sentirsi prostrata di forze, fu presa da brividi intensi e quindi costretta ad allettarsi.

Chiamato, affinchè le prestassi assistenza, trovai questa donna con febbre alta, 40 e 2 decimi; faccia arrossata, in specie al pomelo destro; pulsazioni alle radiali che si contavano a 110 al minuto secondo; respirazioni 46; si lamentava di un senso di doglia al costato destro, e di un'oppressione da questo lato che le impediva assai di respirare liberamente; poteva decombere da tutti e due i lati, pre-

feriva però il decubito dorsale. La percussione dava ipofonesi cominciando dalle fosse sopra e sotto clavicolari e così fino oltre la sesta costola; all'ascoltazione si udivano rantoli indeterminati in tutto il torace; posteriormente quasi completa era l'ottusità, e più in tutta la parte alta del torace; in basso la respirazione era molto rumorosa. Aveva tosse inane e frequente, sputo salivale con misto a qualche punteggiatura rossastra.

Esaminato dal lato sinistro non ebbi a notare che rinforzato il respiro e qualche rantolo che scompariva dopo un colpo di tosse. La donna era in letto da circa 36 ore e non più.

Giudicai trattarsi di Pneumonite lobare destra in alto e di recente sviluppatasi, per cui credetti perciò che anche in questa circostanza potess'essere utile cosa di ricorrere all'infuso di Ipecacuanha che prescrissi nella dose di Grammi 3 in 100 d'acqua, coll'aggiunta di Grammi 40 di sciroppo di gomma, da somministrarsi a cucchiainate alla distanza di non più di due ore l'una dell'altra.

Dieta rigorosa e per bevanda acqua di fonte che l'inferma preferiva a qualsiasi altra.

Essendo la sera inoltrata, pregai il marito di questa donna, impiegato come contabile e persona molto intelligente, di notare in un foglio di carta la temperatura ogni due ore, e gli consegnai il mio termometro.

Il mattino susseguente, per tempo, trovai scritto puntualmente un esatto ragguaglio delle temperature che si mantennero ferme fino alla mezzanotte; alle 2 antimeridiane il mercurio segnò gradi 41; nelle altre due successive ore diminuì di tre linee; alle 6 si abbassò a gradi 40, ed alle otto, al momento della mia visita era pure a 40 modestamente. L'infuso era stato tolleratissimo, solo dopo presi i due primi cucchiaini l'inferma accusò una sensazione di nausea, che perdurò brevissimo tempo, indi più nulla. Lo sputo erasi reso alquanto denso, giallastro e contemperato con sangue; la tosse era meno fastidiosa e minora l'angoscia del respiro. Le respirazioni però si mantenevano a 45, e le pulsazioni le numerai a 100.

Suggerii che si continuasse nello stesso regime di cura e sul mezzodì rivisitai la mia inferma. L'infuso era sempre tolleratissimo, il termometro che non aveva lasciato al marito perchè s'era dovuto recare all'Ufficio, mi segnò 39 appena; lo sputo erasi fatto prettamente pneumonico, anche più denso ed appiccaticcio; respiro 40; pulsazioni 90.

La percussione dava sempre ipofonesi, ed il respiro udivasi anteriormente rantoloso; esplorato l'ipocondrio destro l'inferma non si dolava affatto e non si verificava che il fegato sporgesse dall'arcata costale; dal lato sinistro l'esame diligentemente eseguito e corroborato dalla percussione non indicava che fosse aumentato il volume della milza.

Percosso ed ascoltato il torace dalla parte posteriore non ebbi a notare differenze sensibili; si manteneva quasi muto alla percussione e si manifestava all'angolo scapolare un pronunciatissimo soffio bronchiale.

Feci ripetere l'infuso alla stessa dose ed ordinai un clistere perchè da tre giorni l'ammalata non aveva ottenuto beneficio di corpo. Sulle dieci della sera il termometro segnava 40 gradi; il respiro 46; 100 le pulsazioni; tosse meno fastidiosa e l'inferma, dopo ottenuta una copiosa scarica di ventre, sentivasi un po' più libera nel respirare. L'ambascia però o quel bisogno quasi continuo di muoversi pel letto la rendeva inquieta ed impaziente.

Consegnai il termometro e pregai il marito di notare nel modo stesso dell'antecedente notte le temperature ascellari.

Alla mattina successiva, circa alle 7 antim., trovai queste annotazioni: alla mezzanotte 40; alle 2 antim. 41; alle 4, 40 gradi, al momento della mia visita verificai questo stesso grado. Sputo scarso, denso, sempre attaccato al fondo della sputacchiera e di colore giallo-cupo, non acreato; più marcato il rossore della guancia destra; lingua biancastra, non secca, anzi come sempre piuttosto umida; il polso mantenevasi a 100 battute.

Accarebbi di due grammi la Radice di Ipecacuana, ossia la portai a cinque, infusi nella stessa quantità di liquido.

Rivisitata la mia inferma verso il tocco, m'accorsi subito ch'era molto più calma; sorrise al mio appressarsi al suo letto e mi disse di sentirsi meglio, avvertendomi però che dopo preso il primo cacchiao del nuovo infuso, aveva provato un lieve senso di nausea che passò dopo risciacquata la bocca con acqua pura e che più non si era ripresentato. La temperatura era 38; respirazioni 40; pulsazioni 80.

Ascoltata trovai che i rantoli erano più umidi, e dalla parte posteriore pur meno pronunciato il soffio bronchiale.

La sera ebbi la compiacenza di verificare che il miglioramento continuava; per fermo, la temperatura mantenevasi a gradi 38; le respirazioni erano discese a 32, e così le pulsazioni a 70.

Regolatomi come al solito per la notte, il dì appresso dalla nota segnata dal marito rilevai che fino alle 4 antimeridiane la temperatura era rimasta stazionaria; ma che alle ore sei si era accorto che il mercurio di poco sorpassava li gradi 36. L'ammalata nel momento della mia visita, 7 $\frac{1}{2}$ antimeridiane, era quieta, con poca tosse; respirazioni a 24; temperatura un po' meno di 36 gradi; pulsazioni 60 e che si manifestavano deboli e come nol furono mai per l'addietro. Interrogata l'inferma sullo stato suo, mi rispose che sentivasi bene, ma alquanto lassa di forze. Esaminati li sputi erano egualmente scarsi, rugginosi, ma alcuni pochi se ne vedevano quasi salivali.

Alla mia visita della sera le condizioni dell'inferma erano tali e quali le aveva osservate; la voce però era più debole e nulla ostante che a più riprese avesse bevuto brodo di eccellente qualità l'ammalata era assai debole. — In queste circostanze, verificate da me in molti altri casi, credetti necessario di sospendere l'infuso d'Ipecacuana, ed ordinai che fosse apprestato un brodetto, indi un po' di vino generoso. Il mattino susseguente avrei poi stabilito il da farsi.

Prestissimo vidi l'inferma ed osservate le note scritte relative alla temperatura, conobbi che non era mai stata maggiore di gradi 36. Contate le respirazioni non arrivavano che a 20; pulsazioni 50 appena.

Sputo meno giallo-scuro; maggiore la salivazione biancastra che si vedeva nella sputacchiera.

Ordinai che si continuasse nello stesso regime e che si fosse un po' più larghi nella somministrazione del vino che l'inferma accettava di buon grado; tenni sospeso l'infuso.

Tutta la giornata passò in queste buone condizioni e così la notte. -- Alla quinta giornata verso l'albeggiare l'ammalata cominciò di nuovo a smaniarsi pel letto, si rinfrancò la tosse ed il respiro a poco a poco si rese affannoso.

Il marito notò che il termometro era salito a 39 e due linee, e così lo verificai io stesso alle ore otto circa del mattino. Le respirazioni erano 32; le pulsazioni ottanta.

Per questa recrudescenza feci riprendere la propinazione ogni due ore dell'infuso rimasto ed invece di dare il vino schietto, lo feci allungare con acqua ed in modo che fosse aggradito dall'inferma. -- Dopo il mezzodì la temperatura era a soli 39 gradi; respirazioni e pulsazioni inalterate e come si presentarono il mattino. -- La sera dopo le dieci l'inferma era di nuovo migliorata e chiese un semolino che le fu apprestato e che molto gustò. Temperatura 37 $\frac{1}{2}$; respirazioni 24; pulsazioni 60.

La notte fu passata molto tranquillamente dall'inferma, non fu notato rialzo di temperatura, ed alla mia visita mattutina tutto procedeva colla massima calma. Calma che più non fu alterata e sul finire della sesta giornata abbandonai l'infuso e ricorsi alla somministrazione di polverine del *Dacer* e Bi-carbonato di Soda ogni tre ore, che prese per alcuni giorni, e nella sedicesima giornata l'ammalata era in uno stato soddisfacentissimo.

Dopo il secondo settenario la Menarini si alzò dal letto e breve fu la convalescenza e così il pieno ricupero di sua salute che tuttora conserva prospera. Non mi prendo pensiero di accennare ai cambiamenti materiali che di mano in mano si compievano nell'apparato respiratorio e nel circolo sanguigno in quanto che ho l'onore d'intrattenere un Consesso di dotti, pe' quali sarebbe stata soverchia ben anco la narrativa storica così dettagliata ed in parte scolastica se non fossero occorsi gli antecedenti a cui ho dianzi fatta allusione, e che non adotterò nelle due altre istorie che a questa fan seguito e che pure mi appartengono.

STORIA II.

Ora passo ad accennare ad l'altro fatto che veramente ho per degno di nota, in quanto che mi sembrano risultare evidenti gli effetti salutari che arrecò l'Ipe-

cacuana portata ad una dose eccezionale, in ispecie avuto riguardo all'età dell'inferma ch'era una bambina di trenta mesi, figlia del Sigg. Giordano Berleni e della Signora Cleofe Mattiuzzi, per nome Giuseppina ed abitante in Via dell'Oro N. 11.

La quale nel giorno due Aprile 1884 fu colta insieme alle sue sorelle, la Cesarina, dal Morbillo, che in modo grave ed epidemico serpeggiò in Città, dopo avere invaso il contado, e fatte alcune vittime, anche per di più si complicava in molti casi ad un attacco anginoso susseguito da pleurite fibrinosa.

Fortuna volle però che tutte e due le bimbe fossero salve, quantunque la maggiormente Cesarina fosse ridotta quasi in fine di vita appunto per due placche difteriche che avevano invase le amigdale e che potetti circoscrivere cauterizzandole col nitrato di argento, che uso a mano sospesa, come suol dirsi, e ben di rado ripeto l'operazione, alla quale invece fu susseguire l'insufflazione fluidina con acqua lievissimamente fenicata e replicatamente alle prime manifestazioni del male, e dopo usata la causticazione suddetta. Diversamente operando, piuttosto che riuscire utile il nitrato d'argento nuoce e molto nuoce per le escare profonde che ne derivano.

A modo d'inciso ho avvertita questa circostanza perchè varii Collegli abusano di questo metodo e tanto lo preconizzano da chiamare in colpa degli esiti sfortunati coloro che non li emulano. Ma di ciò e di altro avrò a dire in un lavoro che vado impinguando a mano a mano che mi si offrono opportune circostanze e che se mi riesce di compiere renderò pur esso di pubblica ragione.

Ripigliando a dire della piccola Giuseppina noto che il corso del morbillo fu in essa regolare, benigno e quindi che presto e bene essa si rimise in florida sanità.

Verso il terminare del mese però, circa una ventina di giorni dopo guarita del morbillo, trovandosi in giardino ed esposta a prolungata insolazione, ritirata che fu in casa, cominciò a starnutire replicatamente, cercò di essere presa in grembo dalla madre, e poi chiese, contro al suo solito, d'essere coricata nella sua culla. A tarda notte si svegliò piangendo, volle entrare nel letto della madre, che trovò la bambina a pelle quasi urente con occhi rossi, ed affannosa di respiro.

Poco appresso addivenne tossiculosa, s'aumentò l'affanno e più si lagnava la bambina di un addoloramento al petto ed indicava la parte alta dello sterno colle sue piccole mani.

Chiamato in tutta fretta sulle prime ore del giorno, trovai la bimba accesa in viso, piangente, molto affannosa con tosse frequente e secca, lingua arida e notai al tatto che la cute era caldissima. — Avendo potuto giungere a persuadere la piccola inferma di adattarsi a tenere il termometro fermo per qualche tempo sotto l'assella, dopo pochi minuti salì ai gradi 41 e nel corso di circa otto minuti li sorpassò di due linee appena. Ascoltata immediatamente coll'orecchio, si udivano rantoli sparsi per tutto l'ambito toracico, ed i battiti del cuore e le pulsazioni

arteriose delle radiali, non mi riesci di contarle sia per la loro frequenza, sia per la poca docilità dell'annulata.

La diagnosi però, dopo conosciuti i precedenti e calcolati i fenomeni obbiettivi clinici, risultava facile o quella di *Pharyngite* acuta ed incominciata con sintomi allarmanti.

Ebbene, anche in questo caso trovai l'indicazione per usare dell'infuso d'*Ipecacuanha* che preserissi alla dose d'*un Grammo* in ottanta di acqua e con aggiunta di *Grammi 40* di Sciroppo di Gumma che fu consumato entro la giornata e senza difficoltà alcuna per parte della bimba che anzi, fortunatamente, lo chiedeva essa stessa. La sera le cose erano anche più gravi per aumento di temperatura, 41 e mezzo; di tosse e per l'ansia di respiro che non dava requie di sorta. Confortato dalla tolleranza del rimedio in quanto all'incertezza a sperare che potesse giungere a moderare l'iperemia polmonare e forse a invertire il processo infiammatorio, lo aumentai di cinquanta centigrammi. Dieta rigida, che consisteva in solo brodo e qualche sorso di limonata che talvolta la bimba addimandava per dissetarsi.

Lasciai il termometro alla famiglia perchè nella notte il padre e la madre, procurassero di notare l'entità della febbre; ma non ne fu nulla per l'opposizione dell'inferma che s'adattava a ciò solo se fatto da me e respingeva qualsiasi altra persona. E per vero e per conferma, ciò ottenni senza contrasto il mattino e nei cinque minuti scarsi che rimase al suo contatto sotto l'ascella raggiunse i gradi 41; indi lo dovetti levare per non infastidire la bimba, desideroso di mantenermela benevola, tanto più che mi premeva di poterla un po' più accuratamente esaminare e riuscivovi a forza di pazienza ed eccitai che tutti e due i polmoni erano presi e più il destro.

La terza giornata fu trascorsa qual più qual meno dell'antecedente ed il termometro oscillò dai 40 ai 41 gradi; le polmoni sempre perduravano nello stato di prima, e frequenti a maniera ed irregolare ed da non poterle misurare con qualche esattezza; irregolarità e tumulto che per stabilivansi al cuore. Accrebbe di altri cinquanta centigrammi la dose dell'*Ipecacuanha* e nulla più. Il quarto giorno il termometro non passò il 40° grado, e solo verso 2 pom. era di quasi una linea al disotto. *Ipecacuanha* a grammi 2 e 50 centigrammi ed alla quinta arrivai ai 3 grammi. Questa giornata fu pacifica e l'annulata era giunta a tale che stimai perduta la povera bambina, la quale docile però sempre si prestava a prendere le medicine e manteneva perfetta la sua intelligenza. Oltre l'infuso, oltre la sua bevanda ordinaria, mi ero dotti costretto dalla violenza del male a ricorrere all'applicazione ai lati del petto di una mosca di Milano per parte. La temperatura era di nuovo salita di qualche linea sopra al quarantesimo grado.

Nella tarda notte la bimba dormì alcune ore abbastanza quietamente, e nel successivo giorno, ossia il sesto, nel corso della giornata il termometro segnò solo 39 gradi e così si mantenne nella sera, nel tempo della mia visita. Proseguì nella cura e permisi che la piccola annulata soddiscesse un nuovo e come aveva chiesto alla madre sua.

Settima giornata 39 meno due linee il mattino; 39 la sera. Medica i vescicanti e ne vidi rosso e buono il fondo; il polso meno affollato, più mansueto il cuore; minore l'ansia; non poteva però numerare le respirazioni perchè la bimba era irrequieta e spesso tossiva. Sputo, veduto per la prima volta in una pezzuola bianca, prettamente pneumonico.

Nel secondo settenario le cose andarono gradatamente migliorando. Continuai nell'uso interno dell'Ipecacuana a tre grammi fino alla decima giornata. In tutti questi dieci giorni la dose, che era davvero considerevole per una bambina, fu tolleratissima e credo che abbia contribuito poderosamente a diminuire l'intensità e direi anche il periodo della malattia, mentre in decima giornata la febbre era scomparsa e la tosse diminuita a modo da lasciare tranquilla la bimba per alcune ore e la notte riposava e trovava ristoro nel sonno.

So che le Pneumoniti possono guarire anche senza rimedii; è cosa vecchia questa, nè vale la pena a provarlo d'evocare i morti; ma è prudenza di generalizzare tale massima? questa bambina avrebbe in sè trovate le forze necessarie da vincere e superare per bene la sua grave infermità? nel corso del male, e nella tolleranza del rimedio non si è resa manifesta una benefica influenza a mitigarne l'entità? Non è rimasto certo che l'alta dose anche in questo caso non provocò il vomito? non è poi anche reso comprovato che l'alta dose dell'Ipecacuana non riuscì *micidiale*?

STORIA III.

Il 12 Maggio 1884 fui chiamato in Via Goito N. 13, presso la Signora Violante Rodolfi in Roncagli, d'anni 45. Ecco di essa alcune generalità. Si sviluppò circa di 16 anni, e sia prima che dopo non andò giammai soggetta ad infermità di sorte alcuna e la sua salute fu veramente florida. È figlia di genitori sani i quali mancarono alla vita in età tardissima.

Andò a marito di quasi trent'anni e dopo due rimase incinta e si sgravò felicemente a termine di una bambina vegeta, che si allattò senza risentirne sofferenza, ed ora è una graziosa giovinetta sedicenne, robusta e piena di rigogliosa vita.

Per cause comuni il giorno prima della mia visita, fu presa la Signora da generale stanchezza, da inappetenza, indi da tale una prostrazione di forze che fu costretta ad allettarsi. La notte la passò insonne, non trovava modo di aver quiete e sull'albeggiare fu colta da brividi e da un senso di oppressione al petto e doglia dal costato destro, accompagnata da qualche colpo di tosse, per cui si mandò dalla famiglia pel Medico.

Giunto sul tardi dall'inferma la trovai affannosa di respiro; molto accesa in viso; aveva tosse e l'escreato era scarso e piuttosto appiccaticcio; poco acreato, di colore scurognolo. Polsi frequenti; 100 pulsazioni; respirazioni 30 al minuto secondo; temperatura 40; urine rossastre e torbide.

L' esame obbiettivo mi fece rilevare una respirazione rumorosa dal lato destro con qualche rantolo a piccole bolle; nulla al sinistro. La percussione sulle prime non mi diede particolari contrassegni, che si manifestarono poi soltanto nei successivi giorni in modo evidente.

Avvertii la famiglia che la Signora era in preda ad un' incipiente infiammazione polmonale destra e che pareva accennasse a rendersi temibile per il modo violento col quale erasi manifestata.

Prescrissi anche in questa circostanza l' infuso d' Ipecacuana alla dose di due Gramme che gradatamente aumentai fino alle Gramme otto, e ciò feci nella settima giornata, e solo a questa dose manifestò l' inferma un senso generale di colasso per cui la dovetti soccorrere con vino di Marsala che subito la sollevò.

In tali condizioni la Signora venne esaminata pure dall' egregio e chiarissimo Collega ed amico il Prof. *Brugnoli*; il quale potè verificare la depressione vascolare portata sull' apparecchio circolatorio dalla Ipecacuana e notare che la temperatura si era resa appena febbrile od ai 38 gradi scarsi del centigrado.

Il respiro pure era assai meno affannoso, minori i rantoli, e meno pronunciato il soffio bronchiale dal lato posteriore del petto; soffio che si era soltanto manifestato fra la terza e la quarta giornata di malattia. Sputo meno denso e meno verdognolo, e nella sputacchiera sen vedevano ancora dei quasi affatto bianchi.

Mantenemmo sospesa l' infusione d' Ipecacuana e ricorremmo invece alla somministrazione di polveri del *Dorser* e Bi-carbonato di Soda e nel moderato uso di vino di perfetta qualità. All' undecima giornata di malattia la temperatura improvvisamente si aumentò fino a segnare i gradi 41; l' inferma si rifece smaniosa e si rinceradì la tosse; lo sputo pure tornò a mostrarsi verdognolo. Io non mi seppi dar ragione di questo aggravamento, mentre la Signora non si era minimamente allontanata dalle fatte prescrizioni e non le era mancata tutta mai la desiderabile e premurosa assistenza, laonde pensai che fosse nata una diffusione del processo infiammatorio.

Per vero, l' ascoltazione mi rafferma nei miei sospetti; chè, i rantoli crepitanti si udivano in superficie più estesa del petto e massimamente sotto la linea mammaria e l' ascellare ove prima non li aveva riscontrati.

Ricorsi di nuovo all' infuso ma con sole quattro Gramme di corteccia Brasiliana. Alle prime cucchiainate la Signora ebbe qualche lieve sensazione di nausea e come non aveva provato mai; ma poi appresso la tolleranza fu come prima. Il giorno seguente la Signora era più calma; temperatura 40; pulsazioni 80; respirazioni 28. La notte dormì qualche ora quietamente e nel mattino della tredicesima giornata la temperatura era a 38; pulsazioni 70; respirazioni 20. Alla quattordicesima la temperatura era 37 1/2; respirazioni 20; pulsazioni 60. Sospesi subitamente l' infuso, e ripresi l' uso delle diatri accennate polverine, e fui un po' più generoso nel farle apprestare vino e lauri brodo. Da questo momento tutto procedette di bene in meglio; la convalescenza fu breve e la Signora ria-

equistò il suo primiero stato di buona salute che mantiene tutt'ora inalterato.

Anche dalla presente succinta comunicazione e solo compilata per far conoscere che l'infuso d'Ipecacuana somministrato ad alte dosi spiegò pure in questa circostanza un' influenza benefica contro la Pneumonite franca da cui era stata compresa la Signora Roncagli, passo a farvi palesi da ultimo i due casi occorsi nella Regia Clinica Universitaria di Modena, riportandoli proprio così come li ebbi e corredati colle Tabelle termometriche che usano in quella Scuola.

STORIA IV.

Pneumonite destra Posteriore.

Anamnesi.

Luca Cappelli, d'anni sessantaquattro, muratore, nacque a Campogalliano, e dimora da parecchi anni a S. Cataldo circondario di Modena.

I genitori di lui sono morti entrambi; la madre in seguito a parto laborioso; il padre in età di 66 anni, nè sa l'infermo di quale malattia. Il Cappelli dice di avere avuti parecchi fratelli; di questi però ne vive uno solo; gli altri morirono in età infantile. A ventidue anni circa fu preso da febbri malariche le quali non lo abbandonarono che dopo tre mesi. A 25 anni s'ammogliò, e dal suo matrimonio ha avuti sette figliuoli; cinque morirono mentre erano bambini; due vivono ancora ed in istato di buona salute. Verso la metà di Gennaio 1884, trovavasi il Cappelli a Porto-Vecchio ad esercitarvi il suo mestiere, e faceva un tempo assai cattivo; pioveva a dirotto e la temperatura era assai bassa, per cui in forza del suo mestiere talvolta rimaneva bagnato e malconcio. Nel giorno 13 di Gennaio fu improvvisamente assalito da brividi e nello stesso tempo avvertì un dolore puntorio fortissimo al costato destro, non che difficoltà di respiro.

Allora subitamente si allontanò dal luogo di lavoro per recarsi a casa sua in San Cataldo. Quivi giunto il 14, mandò pel Medico il quale gli prescrisse l'applicazione di otto sanguisughe sulla parte dolente.

Perdurando però la febbre, chiese d'essere ammesso in questa Clinica di Modena, ove fu accolto il giorno 16 corrente Gennaio.

Esame obbiettivo.

È uomo di costituzione scheletrica normale e di nutrizione abbastanza buona. Il torace è bene sviluppato e nella parte destra circa a livello della quinta costa e lungo la linea ascellare si scorgono cicatrici recenti prodotte dall'applicazione di mignatte.

Al palpamento notasi che il fremito vocale è diminuito posteriormente dalla

parte destra per quasi tutto l'ambito polmonale (1). Alla percussione anteriormente non si rimarca alcun che di notevole; posteriormente a sinistra si rileva sonorità normale, mentre a destra v'ha ottusità che incomincia dal bordo inferiore della scapola e si estende fino alla base del polmone.

Coll'ascoltazione s'avverte che il murmure vescicolare è quasi abolito a destra. L'esame del cuore mostrava che trovavasi in condizioni normali; l'addome pure nulla offriva di patologico sia all'ispezione, sia alla palpazione, sia alla percussione.

La cura consistette nell'uso interno dell'infuso di Ipecacuana che fu tolleratissimo alla dose di Gr. 3, Gr. 3 $\frac{1}{2}$ e Gr. 4, in cento d'acqua fervente, e ciò per sei giorni consecutivi e con manifestissimo miglioramento. Pel resto veggasi la Tabella in fine.

STORIA V.

Pneumonite doppia.

Il giovine ventenne Onorato Golinelli, dimorante in Albereto, di professione scrivente di campagna, ha il padre e la madre morti da varii anni. Il padre per una malattia che lo tenne in letto soli quindici giorni; la madre invece cessò alla vita dopo lunga serie di mali che il giovine non sa dire quali fossero, in quanto che era in tenera età. Ha due fratelli viventi, sani e di buona costituzione; un terzo morì fanciullo di lento malore. Il nostro inferno fino dall'infanzia fu sempre malaticcio e di costituzione debole. Due anni prima dell'epoca presente, nel Febbraio, andò soggetto a malattia acuta di petto, con espettorato sanguigno, febbre alta e stette in letto per circa un mese. Dopo, godette buona salute fino al presente. Il 21 Marzo di quest'anno nelle ore pomeridiane cominciò ad avvertire un senso di freddo che lo invadeva per tutto il corpo, laonde fu costretto a coricarsi, indi provò una sensazione dolorosa al sinistro costato alle ultime coste. Chiamato il Medico del paese, questi gli applicò alcune mignatte sul punto doloroso, e se ne veggono i segni sulla cute. Il giorno appresso dacchè si erano manifestati i primi sintomi ebbe sputi rugginosi, si fece altamente febbricitante, dispoico.

Interrogato se nei giorni precedenti alla sua malattia si fosse esposto a freddo, se si era bagnato in campagna mentre lavorava, diede risposte negative; perciò non si aveva alcun dato positivo sulla etiologia del male.

(1) Riguardo all'essere diminuito nella Pneumonite il fremito vocale, invece che accresciuto, come stabiliscono i Trattati, si legga la tesi di laurea del Dott. *V. Mariconi*, intitolata « Intorno il fremito pettorale e vocale ». Rivista Clinica di Bologna, 1883, X. 12.

Esame obiettivo.

Individuo di costituzione scheletrica normale, di statura media, pannicolo adiposo scarso; presenta il viso un po' acceso; le respirazioni sono frequenti; il polso accelerato, robusto. All'ispezione del torace anteriormente non si nota alcuna deformità e così pure posteriormente.

Alla percussione dell'apice polmonare sinistro si ha un suono timpanico; non così sul destro. Sulla rimanente area polmonare il suono alla percussione si rileva normale. Alla parte posteriore sinistra però evvi estesa ottusità. All'ascoltazione si rileva all'apice destro la respirazione aspra e ruvida; posteriormente avvertesi un soffio probabilmente trasmesso dal polmone sinistro. Su questo, posteriormente ed in basso, si sentono rantoli crepitanti; superiormente invece un soffio ben marcato. I toni del cuore sono normali; normale pure l'area splenica ed epatica.

Cura.

Infuso d'Ipecacuana alla dose di Grammi 4 in cento d'acqua, da consumarsi nelle 24 ore; ciò nei giorni 25, 26, 27 e 28 Marzo unitamente a ghiaccio per bocca. L'infuso non arrecò nausea e fu sempre bene tollerato dall'infermo, il quale se ne avvantaggiò in modo veramente apprezzabile e come risulta dal *diario*. Negli ultimi giorni furono anche applicati ai lati del torace alcuni vescicanti per attivare l'assorbimento dell'essudato. Il 12 Aprile, il Golinelli esci dalla Clinica perfettamente guarito. — Per le temperature, pel respiro, pel numero delle pulsazioni, veggasi la suaccennata Tabella in fine.

Diario.

25 Marzo 1884 — Il suono timpanico all'apice polmonare sinistro è scomparso; invece è subentrata una ottusità completa. All'ascoltazione si sente un po' di soffio. Nel mattino l'infermo ha avuto diarrea.

26 detto — All'ascoltazione dell'apice polmonare sinistro sentonsi grossi rantoli mucosi; posteriormente sull'area polmonare destra, alla percussione si riscontra pure ottusità. All'ascoltazione un soffio ben distinto. Gli sputi sono acreti, spumosi, di un colore rosso sanguigno.

27 detto — L'infermo è in uno stato meno grave di ieri. Gli sputi sono meno abbondanti ed hanno un aspetto rugginoso. All'ascoltazione dell'apice polmonare sinistro odonsi rantoli crepitanti e soffio; posteriormente in basso, rantoli crepitanti di ritorno. Nell'area destra si avvertono in basso rantoli crepitanti e soffio.

28 detto — All'apice polmonare sinistro si sentono rantoli crepitanti di ritorno;

all'altro apice vi ha una respirazione aspra. Posteriormente ed in alto all'area polmonare destra si sente l'espiazione prolungata. L'espettorato comincia a farsi di colore più chiaro.

31 detto — All'ascoltazione dell'area polmonare destra si odono ancora piccoli rantoli crepitanti.

Il 3 Aprile 1884. — Posteriormente ed in basso all'area polmonare destra alla percussione si ha ancora un po' di ottusità; in alto e su tutta quanta l'area polmonare di sinistra la risonanza è normale.

6 detto — Rimane ancora un poco di ottusità alla percussione nell'area polmonare destra in basso o posteriormente, ma va a mano a mano diminuendo.

10 detto — La risonanza è normale su tutti quanti i punti dell'area polmonare; all'ascoltazione si sente il murmure respiratorio distintamente; l'ammalato comincia a ristabilirsi; ha buon appetito e le defecazioni sono regolari. Il 12 Aprile esce in ottimo stato e perfettamente guarito.

Addimostrati adunque storicamente e clinicamente i salutariferi effetti che fino dal cominciare di questo secolo si era riconosciuto che arceavano le alte dosi dell'Ipecacuana nelle Pneumoniti franche, riconfermata questa virtù terapeutica con molte altre storie cliniche, ed allontanato, almeno lo spero, ogni ben che minimo sospetto che possano, così apprestate, *essere da proscriversi perchè dannevoli o micidiali* in queste infermità, ma valevoli invece a *mitigarne* se non altro la violenza; e respinta da me una, se bene lontana allusione che intenda di sostenere sistematicamente un modo di cura, e di pretenderlo infallibile o di porgere una formola *stereotipata* oppure capace di *far abortire* le Pneumoniti in modo *miracoloso*, come pare abbia voluto accennare l'onorevole Sig. Dott. *Pietro Pucci* (1), mi conduco, Signori, ad esporvi un riassuntivo riferimento della non breve serie di esperienze eseguite nel corso di varii mesi sopra differenti animali; le quali ho fede possano riuscire di qualche maggiore conforto alle idee da me espresse a tentare la spiegazione del perchè sonosi da me e da altri ottenuti gli effetti dichiarati ed a sicura addimostrazione che procuro, secondo mie scarse facoltà, d'indagare la natura delle cose sulle quali specialmente rivolsi la mia attenzione e senza pretesa d'infallibilità.

Prima di tutto desiderai di verificare se le esperienze fatte su rane mi porgevano i medesimi risultati delle volte passate, e come posi nelle mie anteriori pubblicazioni.

Messomi impertanto d'intelligenza coll'egregio e chiaro Collega Sig. Dott. *Agostino Rossi*, ed annuente l'illustre *Cuccio*, il 11 Aprile di quest'anno nel suo

(1) Vedi pagina 419 del Morgagni di Napoli fasc. 7, Luglio 1884. Sul trattamento della Pneumonite fibrinosa del Dott. *Pietro Pucci*.

Gabinetto, ne intraprendemmo delle ulteriori e cogli stessi mezzi, ed i risultati li avemmo identici: ischemia polmonare; meno afflusso di sangue; iniezione vascolare invece al mesenterio e via via, e come, Signori, potete, a scanso d'inutili parole, rilevare dai molti preparati che presento.

Accertatomi che le cose da me dette erano riconfermate da nuovi e più numerosi esperimenti, passai subito a ricercare, come me ne correva obbligazione, se gli effetti prodotti dall'Ipecacuana con tutti i suoi componenti erano egualmente riconfermati usando del solo suo principale alcaloide l'Emetina, ch'è ritenuto dalla generalità essere cagione del modo d'agire della corteccia della radice Brasiliana.

A meglio studiarne gli effetti cominciammo a notare le pulsazioni del cuore nelle rane sane ed in condizioni naturali, per dedurne le varianti qualora si sottoponevano alle prove. In istato normale le ripetute osservazioni fecero rilevare al *Rossi* ed a me, che il numero ordinario delle pulsazioni cardiache oscillavano fra le 46 e 49, confermativamente a quanto notarono altri sperimentatori, e qui di recente il distintissimo Sig. Dott. *Antonio Curci* di Messina (1). Nelle rane sottoposte all'azione dell'Ipecacuana oppure della Emetina, fossero antecedentemente curarizzate o nol fossero, le battute diminuivano dopo poco tempo trascorso e si abbassavano fino a contarne solamente trentadue. Le iniezioni sottocutanee erano praticate con un Grammo d'Ipecacuana in due d'infuso; quelle coll'Emetina di centigrammi cinque in due Grammi d'acqua alcoolizzata, in quanto che l'Emetina non si scioglie nell'acqua nè a freddo, nè a caldo.

In tutte le iniezioni eseguite coll'infuso d'Ipecacuana si verificò sempre una notevole depressione di forze, dopo poche ore trascorse; un lento muoversi del batrace e solo se punzecchiato; i suoi muscoli si rendevano flaccidi. Nel corso però di una giornata le rane a poco a poco si rianimavano e riprendevano l'ordinaria loro vivacità.

Presso a poco ciò stesso accadeva nelle rane iniettate colla soluzione di Emetina introdotta loro sotto pelle; talune però di queste le trovammo morte nel successivo giorno; locchè non ci accadde mai nelle rane iniettate coll'infuso d'Ipecacuana; a prova sicura che la dose non è enorme nè sproporzionata.

Dichiaro però che a produrre la morte in alcune rane dopo usata la soluzione di Emetina, credo debba concorrervi fors'anco l'azione dell'alcool sul loro organismo, che è potente; e ricordo che per lo passato nel Gabinetto del Prof. *Vella* avendo iniettato sotto pelle ad alcune rane dell'alcool assoluto ed in piccola quantità, mezzo schizzetto neppure di *Pravaz*, si addimostravano ebbre e per la più parte morivano.

L'Emetina adoperata tanto in queste esperienze sulle rane, quanto in quelle

(1) Vedi pag. 331 della *Gazz. degli Ospedali*. Milano, 1884.

sopra altri animali, e come poc' appresso verrò dicendo, per averla di ottima qualità, mi fu procurata dall' illustre nostro Collega il Prof. *Bombicci*, che a Lui fu spedita dal Sig. *Teodoro Schuchardt*, Direttore egregio del grande Stabilimento chimico-farmaceutico di Görlitz. Ne feci poi anche appositamente preparare una certa quantità dal nostro sapientissimo chimico-farmacista, Sig. *Guido Carina* che mi favorì cortesemente ancora la descrizione dei migliori processi da Lui adottati per ottenerla e che io pongo per intero in nota nel presente mio comunicato (1).

(1) *Processo industriale adottato sino dal 1877 nella Farmacia Centrale di Francia dai Signori Giulio Lefort e Federico Würtz per la preparazione su larga scala dell' Emetina pura.*

Per mezzo litro di acqua pura si stemperano esattamente a caldo grammi 500 di estratto alcoolico di Ipecacuana.

Separatamente si fa a caldo una soluzione satura di Nitrato di Potassa ovvero di Soda.

Quando i due liquori sono già freddi, si versa a riprese la soluzione del Sale di Potassa o di Soda in quella dell' Estratto sino a non avere più precipitato, e la miscela così ottenuta si lascia in riposo per 24 ore.

L'abbondante deposito che si forma acquista sollecitamente la consistenza densa e vischiosa ed un colore bruno quasi nero componendosi di Nitrato di Emetina misto a materia colorante. Il liquido sovrastante contiene la maggior parte della sostanza bruna propria dell' Estratto di Ipecacuana, più allo stato di Sale minerale a base di Soda o di Potassa l'acido Ipecacuanico.

Approfittando della proprietà del nitrato di Emetina di non essere solubile che in cento parti del suo peso d'acqua si lava il precipitato a tre o quattro successive riprese con piccola quantità di acqua fredda ottenendo così il suddetto precipitato spoglio quasi interamente di tutte le sostanze estranee che lo accompagnavano. In tale stato pesa circa grammi 200 cioè quasi la metà dell' Estratto adoperato.

Il precipitato in allora è disciolto a caldo in piccola quantità di alcool, indi versato in un denso latte di calce che contenga circa grammi 200 di calce estinta. Si espone quindi questa miscela in bagno maria a regolare temperatura agitandola ad intervalli per facilitare la decomposizione del nitrato di Emetina a mezzo dell'ossido di Calcio; e quando è ridotta a perfetta secchezza si polverizza e si introduce in una bottiglia contenente dell' etere solforico. In questo modo dopo alcune ore di agitazione ad intervalli l' Emetina è messa in libertà allo stato di alcaloide e si scioglie nell'etere colorandosi in giallo paglierino.

Con due o tre altre lavature di etere eseguite sul deposito, si spoglia questo di tutta l' Emetina, si raccolgono le varie soluzioni eterree e si distillano in un apparecchio speciale.

Ciò che resta nella storta ha la consistenza di uno sciroppo più o meno denso giallo-bruno e che viene trattato con acqua acidulata di acido solforico. La piccola porzione di sostanza resinosa che, malgrado le antecedenti operazioni, accompagna ancora l' Emetina, si precipita, ed il liquido filtrato contiene tutta l' Emetina allo stato di solfato.

Questo sale trattato poscia con Ammoniaca diluita lascia depositare l' alcaloide sotto forma di un precipitato bianco-giallastro, voluminoso, che in seguito è lavato e disseccato a mite temperatura e meglio nel vuoto. L' Emetina così ottenuta è più o meno bianca a seconda che è stata più o meno a contatto del calore e dell'aria.

Altro processo tenuto ultimamente dal signor Podowyski.

Si esaurisce la radice di Ipecacuana ridotta in polvere con Etere Solforico od Etere di Petrolio, i quali sciogliono le materie grasse resinose coloranti della detta radice. Quindi si fa digestione del residuo in Alcool (a gr. $\frac{8}{100}$ a moderato calore) e si ripete per tre volte questa operazione. I liquidi alcoolici vengono concentrati a densità di sviluppo. Si aggiunge cloruro ferrico in soluzione concentrata e circa nella proporzione del 10 o 13 per 100 del peso della radice. La soluzione ferrica si unisce al tannino della Ipecacuana e l'Amalacina si tratta con un eccesso

Chiarito pur questo e per concludere intorno gli studi sulle rane riaffermo adunque: che in tutte le sottoposte all'iniezione coll'infuso d'Ipecacuana, curarizzate oppur no, scorgemmo coll'esame anatomico che i loro polmoni sempre si erano resi anemici ed il cuore poverissimo di sangue; congesto il mesenterio or più or meno, ma sempre però notevolmente. Le rane invece iniettate colla soluzione di Emetina offrirono alla dissezione anatomica una particolarità ben degna di rimarco, anche perchè verificatasi tal quale nei quadrupedi da me posti ad esperimento.

Particolarità che, se ben guardo, come ne posi accenno, parmi tolga valore alle conclusioni ammesse dall'onorevole Sig. Prof. *Testa* ed esposte nella sua breve comunicazione fatta innanzi l'illustre Società Medico-Chirurgica di Camerino.

Alludo a questo: tutte le rane sottomesse alla soluzione ipodermica colla Emetina, lasciavano vedere i loro polmoni *iperinici alquanto e di colore nerastro*, non violaceo, come accennò in un punto del suo comunicato l'onorevole Sig. Prof. *Testa*; il quale pareva si fosse di questa particolarità interessato molto, ma che poi lasciò in totale obliivione.

Posti nell'alcool i polmoni delle rane sottoposte all'infuso d'Ipecacuana, galleggiavano tutti; gli altri immediatamente precipitavano al fondo del vaso. Così avvenne dei polmoni appartenenti a conigli, a cani e ad una giumenta che servi ad alquante sperimentazioni e come risulterà tra breve, che si mostrarono inzuppati di sangue. A garantire vieppiù le mie asserzioni, abbenchè gli esperimenti siano stati sempre eseguiti in luoghi pubblici ed in compagnia di persone ineccezionabili, tuttavia ne volli conservare varii preparati, e Voi, Signori, li vedete entro i recipienti che ho fatto portare qui in Seduta, ed alcuni in vetrini che ho l'onore pur essi di presentarvi e che dovranno figurare eziandio nella pubblicazione della presente Memoria, affinchè sia estesa la cognizione del fatto sul quale non sentomi in grado di porgerne soddisfacente spiegazione, ma che giudico degno di nota e di studio.

Soggiungo tuttavia che nelle rane, nei conigli e massimamente nei cani, la iniezione coll'Emetina adduceva ancora oltre che i fenomeni generali già verificati, ed in parte analoghi, come dissi, a quelli determinati dall'Ipecacuana, la solita iperemia nei vasi intestinali e nel mesenterio, ma più marcatamente. Il cuore in tutti si addimòstrò per l'azione dell'Emetina zeppo di sangue nerastro, e nelle

di carbonato di Soda in polvere. La massa risultante si tratta replicate volte con Etere di petrolio bollente; e le soluzioni filtrate e riunite vengono concentrate con molta cautela facendole attraversare da una corrente di aria. Il residuo lasciato in riposo in luogo fresco lascia deporre la Emetina in una polvere bianca che si fa dissecare fuori del contatto della luce. Dall'evaporazione lenta dell'e sue soluzioni si ottiene l'Emetina allo stato di efflorescenza costituita da agghi minutissimi.

rane in cui si può tener dietro visibilmente ai cambiamenti che in esso nascono ci risultò questo: che postolo allo scoperto e scorsi circa quattordici minuti dalla praticata iniezione e nella proporzione consueta di Emetina e di acqua alcoolizzata, questo viscere si mostrò in istato di diastole, le sue pulsazioni erano lentissime e non si svuotava completamente nella sistole; si faceva subito di colore cupo fino a riuscire quasi nerastro, contrariamente a quanto succede adoperandosi l'iniezione coll'Ipecacuana e come vedete dai non pochi esemplari che presento.

Ora intraprendo la narrativa e nell'ordine medesimo con cui furono eseguite, delle sperimentazioni per mio impulso fatte sopra animali superiori nella R. Clinica Veterinaria di questa Università diretta dal chiarissimo Collega ed amico Prof. Cav. *Alfredo Gotti* che gentilmente si prestò, coadiuvato dagli egregi e cortesissimi suoi Assistenti Sig. Dott. *Bosi Augusto* e Dott. *Bonvicini Angelo*.

Il primo animale sottoposto ai nostri esami e colla mira di studiare anche su di lui gli effetti dell'infuso d'Ipecacuana ad alta dose, e nella quantità che poteva di qualche guisa paragonarsi all'apprestata all'uomo infermo, fu una giumenta, di età di anni nove circa, di pelame scuro, di media statura ed in condizioni di buona salute.

Misurate le pulsazioni delle radiali raggiunsero il numero di cinquantanove; aveva undici respirazioni al minuto; i battiti cardiaci erano regolari ed in numero pur essi di cinquantanove; la temperatura anale segnava 38 e mezzo del centigrado; il colorito delle mucose rilevavasi normale.

Registrati ch'ebbi questi particolari per avere una base sicura di confronto, somministrammo alla giumenta l'infuso d'Ipecacuana, preparato questo e così tutti gli altri, dal distintissimo Chimico Farmacista Sig. *Paolo Meltri*, nella dose di Grammi 20 d'Ipecacuana in Grammi 150 di acqua, ed erano le ore tre pomeridiane del giorno 5 Gennaio corrente anno.

Passati 18 minuti le pulsazioni si ridussero subito a 46; l'animale si mostrò abbattuto, teneva bassa la testa, penzolone le orecchie e la forza delle pulsazioni si percepivano a grado a grado stremate in modo veramente considerevole e come fu verificato dal *Gotti* e da tutti noi.

Dopo altro poco tempo si contavano a 40 le pulsazioni e ridotte a sette le respirazioni ed a mano a mano si percepivano ognora più deboli.

Introdotta di nuovo il termometro nel retto e tenuto in posto un quarto d'ora come la prima volta, ascese appena a 38 gradi. In seguito le pulsazioni si fecero viepiù depresse ed anche irregolari e così i battiti cardiaci, i quali si contavano solo a 36 per minuto.

Alle ore 6 e un quarto il Sig. Dott. *Bonvicini*, che s'interessò gentilmente di tener dietro all'andamento che percorreva questa esperienza, verificò che la temperatura era ferma nei 38 gradi, le respirazioni 8, le pulsazioni 38. Tutta la notte l'animale non prese cibo e rimase sdraiato.

Sul far del giorno orinò molto e le urine che furono raccolte si trovarono

normali. — Cominciò a mangiare un po' di fieno, bevette, inli gradatamente si rimise in condizioni fisiologiche.

Si lasciò correre una settimana indi si replicò l'esperimento e condotta la giumenta nella Sala di operazioni al tocco, riscontrato che le pulsazioni erano 50, dieci le respirazioni, e la temperatura 38 gradi scarsi, le si somministrò un'altra infusione, di cui la dose d'Ipecacuana era stata portata a Grammi 30.

Dopo poco più di un quarto d'ora le pulsazioni si ridussero a 45, ed erano deboli, ma si mantenevano regolari; respirazioni 8.

Trascorsa altra mezz'ora le pulsazioni si fecero irregolari, gradatamente s'indebolivano e non raggiungevano le 40 per minuto. I palpiti cardiaci si resero essi pure debolissimi, irregolari; temperatura 37. Gli occhi dell'animale addivennero lagrinosi e si separava dalla bocca scialiva in copia.

Alle 3 pom. le pulsazioni caddero a 37 e così le battute del cuore; l'irregolarità si fece più manifesta e l'animale era in vista molto più prostrato della volta scorsa.

In due giorni però andò riacquistando le forze, tornò a mangiare e si rimise in buona salute.

Da queste esperienze essendo risultato senza dubbio alcuno l'azione ipostenizzante dell'Ipecacuana ed esercitata particolarmente sui vasi; che per essa costantemente si era di alquanto abbassata la temperatura; che aveva indotto uno infiacchimento notevole nello animale, pregai il Prof. *Gotti* a tentare nella prossima seduta una iniezione ipodermica di Centigrammi 30 di Emetina sciolti in due Grammi di soluzione idro-alcoolica, che meco avrei recata al fine di esaminare gli effetti che si sarebbero prodotti e farne un confronto.

Trovata la solita cortese annuenza, il 27 Gennaio che fu il giorno stabilito per questo esperimento, al tocco fu introdotto nella Sala solita la paziente bestia e premessa la verifica della temperatura che fu di $38 \frac{9}{10}$ ed esaminato i battiti arteriosi, che si numerarono a 40 e così i palpiti cardiaci, si praticò dal *Gotti*, al lato sinistro del collo con uno schizzetto, l'introduzione di quasi tutta l'or detta soluzione.

Osservato diligentemente l'animale per un'ora di seguito, non ci presentò alcun ben che minimo cambiamento, per cui fu ricondotto nella stalla. Per essere rimasta una piccola quantità di soluzione nella boccettina, il *Gotti* propose di tentare una iniezione ipodermica in un piccolo cane. Ma fosse per l'esiguità del quantitativo non avemmo a notare alcun sensibile cambiamento neppure su questo animale.

Il giorno 29 Gennaio replicammo altro esperimento e lo variammo sia pella dose dell'Emetina che fu di Centigr. 50, e per averla somministrata per bocca e sciolta in Grammi 30 di acqua alcoolizzata, che la giumenta trangugiò senza che se ne disperdesse una goccia sola.

Anche da questa forte dose l'animale non ebbe a soffrire minimamente e ciò con

non poca meraviglia nostra; laonde pensammo di riprendere l'uso dell'Ipecacuana ed in dose quasi deleteria per chiarirci, come n'era desiderio, delle conseguenze che avrebbero dovuto verificarsi nei polmoni e nel cuore dell'animale. Il 31 Gennaio impertanto si fece ingollare alla giumenta una infusione di Grammi 50 d'Ipecacuana in Grammi 150 d'acqua.

Una mezz'ora appresso cominciò a colarle dalla bocca una quantità di scialiva molto più considerevole delle volte scorse; la prostrazione si mostrò maggiore e più sollecitamente e nel corso di un'ora i polsi s'erano ridotti a mala pena sensibili e la povera bestia a stento si reggeva in su i piedi. Conoscendo da tutto questo insieme ch'era prossima la fine dell'animale, ad abbreviarne le sofferenze, lo si rese istantaneamente cadavere colla punzione del bulbo.

Indi senza por termine in mezzo si passò alla dissezione anatomica del corpo della giumenta, presente i soliti Collegli, più il Sig. Dott. *Felice Diana*, capitano Veterinario d'Artiglieria, il quale era entrato nella Sala in cerca del Prof. *Gotti*. Sparatola adunque, ci facemmo ad esaminare principalmente i polmoni ed il cuore e ci fu dato di verificare che i primi erano assai pallidi, con pochissimo sangue, quasi anemici, massime il sinistro. Il destro, per condizioni patologiche antecedenti, era in qualche punto enfisematoso, ma pur esso sbiadito marcatamente.

Il cuore lo si riscontrò di consistenza ordinaria non flaccido e contenente pur esso poco sangue in confronto di quanto suole osservarsi in altri animali della stessa specie. La milza ed il fegato erano in istato di norma. Il grande omento iniettato di sangue; gli intestini in condizioni fisiologiche.

Reni con molta iniezione nella sostanza midollare e marcatissima poi nel rene sinistro.

Dunque anche in questo grosso quadrupede si ebbe a vedere principalmente l'anemia dei suoi polmoni, come nelle rane, e congestione mesenterica. Non si riscontrarono poi negli altri organi parenchimatosi, stasi o congestioni di sorta alcuna.

Noto quest'ultimo particolare solo per verità storica, non perchè su di esso intenda che se ne debba stabilire una regola generale. Piuttosto non mi sembra ozioso di notare che l'Ipecacuana addimostrò anche con questo fatto che se non è apprestata in quantità certamente tossica, non riesce a dose alta per niun conto mortale; anzi è reso manifesto dalle cose narrate che trascorso più o meno lungo tempo, se ne cancellano gli effetti prodotti e l'animale, posto ad sperimentazione, riprende il suo ben essere connaturale.

Anche sopra un numero non iscarso di cani (una trentina), mercè sempre la cortese e sapiente cooperazione del *Gotti*, m'è venuto fatto di confermare l'azione deprimente vasale dell'Ipecacuana somministrata ad alta dose, di vedere l'ischemia polmonare, di esaminare l'abbattimento che a grado a grado adduce e di accertarmi viepiù dell'irritazione grave che determina nella rete mesenterica e nella tunica interna delle intestina, e di stabilire che l'emese non è pronta, ma ritarda

varie ore prima di manifestarsi, susseguita poscia da fenomeni irritativi gastroenterici, da diarrea e talvolta da scariche sanguinolenti; ed in due di questi animali, in cui la dose dell' Ipecacuana volli portarla ad altissimo grado, le scariche ventrali si presentarono coi caratteri della melena.

Tutti però questi animali, compresi i due or detti, ricuperarono interamente la loro salute nel corso di pochi giorni e senza aver loro apprestata medicina veruna.

Non così mi avvenne d'osservare in quei cani, ed anche conigli, nei quali fu adoperata l'Emetina sia per bocca, sia per iniezione sotto pelle od in altra qualsiasi maniera. Nasceva abbattimento di forze anche maggiore, i fenomeni irritativi intestinali erano più intensi; comprese venivano anche le mucose orali ed i cani in ispecie mostravano una secrezione salivale fuori modo copiosa e vari soccomettero sotto l'azione dell' Emetina (da 20 a 30 Centigrammi) ed alquanti che resistettero a questa dose si ricuperarono molto più lentamente. Ho precisata la dose dei 20 ai 30 Centigrammi di Emetina per far conoscere all'onorevole Sig. Prof. *Testa* che nell'unico caso nel quale ha determinata la dose di Centigrammi 15 d'Emetina da Lui somministrata ad un cane, non è per sé stessa sempre ed *assolutamente* mortale; ed in questo da Lui riferito, la morte dell'animale parmi piuttosto possa essere avvenuta in forza dell'avvelenamento per l'acido carbonico sviluppatosi nel piccolo ambiente ove era stato chiuso per certo dato tempo, massime posto calcolo che il fatto non è controllato dal reperto necroscopico. Dubito poi che il fatto stesso possa stare a prova di tolleranza del rimedio.

Posta questa osservazione che certo non mi ha fuorviato dall'argomento, seguo a dire che gli animali che furono sacrificati colla punzione del bulbo per esaminare le condizioni patologiche nate in essi, o in quelli che perirono in forza della sostanza suddetta, certa cosa è che quasi tutti gli organi parenchimatosi li trovammo noi pure, ed i polmoni immancevolmente, iperemici, congesti, duri, di colore nerognolo ed al taglio sgorgavano sangue in non piccola quantità. A conferma si esaminino i preparati.

A schiarimento più ampio di queste generalità passo a sottoporvi, Signori, altri due casi speciali e molto caratteristici sotto varii rapporti considerati che siano, dichiarando che nelle molte altre sperimentazioni fatte, si verificarono su per giù le cose stesse e come ne ho data contezza.

Il 6 Marzo, al tocco, nella solita Sala chirurgica, presenti il Prof. *Gotti*, il Dott. *Bonvicini*, ed il Dott. *Bosi*, furono introdotti due cani di mezzana statura, bastardi e dell'età di circa quattro anni.

Ad uno di essi gli si fece ingollare una infusione fatta con Grammi 25 di corteccia di Radice d' Ipecacuana in Grammi 60 d'acqua edulcorata.

All'altro cane, il Prof. *Gotti* fece una iniezione con una soluzione di Centigrammi 20 d'Emetina, in Grammi 5 di Alcool, introdotta mediante lo schizzetto Pravaz nella Safena dell'arto pelvico destro, e subito dopo la vena fu allacciata convenientemente.

Il primo cane, o quello a cui si amministrò l'infuso d'Ipecacuana, solo alle due ore pom. cominciò a recere ed a manifestare disturbi respiratorii, ed accasciamento generale. Le pulsazioni erano 160; respirazioni 18; temperatura 34.

Ricondotto nel canile, il vomito si manifestò alcune altre volte, e alle 7 pom. il cane fu preso da diarrea che si fece in appresso sanguinolenta, donde più marcato abbattimento ne nacque nell'animale. Non prese cibo, nè bevanda e ciò per tutta la successiva giornata.

Verso sera bevette, cominciò ad urinare e le materie fecali non si addimostrano più commiste a sangue. Nel mattino successivo mangiò un piccolo pezzetto di carne, si alzò in piedi e bevette, e cominciò a dimenare la coda all'appressarsi del guardiano. Poscia si riebbe in alcuni giorni completamente.

Il secondo cane iniettato nella Safena coll'Emetina, fu colto istantaneamente da tremito, si mostrò abbattutissimo, e postolo sul terreno, assunse la posizione seduta e barcollava. Chiamato, non dava segno alcuno; eccitatolo a muoversi non si reggeva e tornava nella stessa posizione. Si rese affannoso alquanto di respiro; gli cadeva la testa ed aveva l'occhio fisso ed immobile. Pulsazioni 180; respirazioni 26; temperatura 32. Dopo circa tre quarti d'ora, il cane, sempre barcollando, si sdraiò poggiando la testa sulle zampe anteriori.

Aveva schiuma alla bocca e ptialismo; conati di vomito, ma non aveva forza perchè si compiesse.

Trascorsa mezz'ora si rianimò alcun poco ed allora vomitò, indi fu portato nel canile, ingiungendosi al guardiano di tenerlo d'occhio e di informarne i Signori Assistenti.

Nella notte ebbe diarrea sanguinolenta, a sangue picco, quasi nero, ma sull'albeggiare il cane si addimostrò meno abbattuto. Avendogli il guardiano presentata una scodella con acqua, la lambì replicatamente, indi si accosciò. Più tardi potè bere più facilmente e verso sera mangiò un poco di carne tagliata in minuti pezzetti; la diarrea diminuì, e le materie non contenevano più sangue; il cane urinò varie volte e potè reggersi in piedi e nel termine poi di otto giorni si riebbe perfettamente. Allora fu di nuovo sottoposto ad esperimento, iniettandogli nella Safena sinistra Centigrammi 25 d'Emetina sciolta nella stessa quantità d'alcool.

Appena trascorso un quarto di ora, il cane barcollò e cadde prostrato a terra. Portato nel canile, cessò di vivere dopo sei ore dalla seconda eseguita operazione sopra di lui. In questo tempo fu assai affannoso, non ebbe vomito, ma solo una abbondante quantità di scialiva gli inondava la bocca schiumosa. Una volta sola defecò e le materie erano commiste a molto sangue nerastro.

Fatta sulla bestia la dissezione anatomica dal Sig. Dott. Bosi se n'ebbero i seguenti risultati:

Cavità addominale. Sierose arrossate, iniettate; nello stomaco ed in tutto il tubo intestinale v'era raccolta di sangue nerastro; la mucosa gastrica ed intestinale era di colore rosso-cupo per vera gastro-enterite emorragica. Il fegato era ingorgato,

di colore giallognolo, friabilissimo ed al taglio sgorgava una certa quantità di sangue scurognolo. Milza normale; spaccati i reni in senso longitudinale, le superficie di sezione si mostrarono di colore uniformemente rosso cupo; nella sostanza corticale e nella midollare la consistenza era presso che normale.

Aperta la cavità toracica non si riscontrò versamento di sorta; le sierose erano alquanto iniettate; i polmoni inzuppati di sangue nero; al taglio sanguinavano; il cuore era in diastole, pieno di sangue nero-piceo sciolto.

Nel resto non riscontrammo null'altra cosa che la credessimo degna di rimarco.

Concludendo dico adunque ch'è provato, provatissimo dalle eseguite sperimentazioni che l'Emetina nell'apparato respiratorio non arreca i medesimi effetti dell'Ipecacuana e la principale differenza consiste in ispecie nell'opposta condizione patologica nella quale macroscopicamente si veggono i polmoni.

Nei sottoposti all'Emetina, si scorgono impregnati di sangue e congestionati; in quelli all'infusione d'Ipecacuana sono anemici o quasi, e tagliati pochissima quantità di sangue sgorga dalla superficie dei tagli medesimi, e spesso non ne sgorga punto.

Ho detto macroscopicamente, ora soggiungo anche microscopicamente, e come si rileva dai preparati che avete, Signori, sott'occhio in comprova ed in relazione a quanto affermai nel mio esordire che avevano osservato i chiarissimi Anatomo-patologi il *Peter* ed il *Pecholier*, sulle cui orme mi condussi a compilare i miei studii clinico-sperimentali.

I quali, chiudo con un altro ordine di esperienze, tendenti a riconfermare, che mediante sostanze chimiche, irritative, introdotte nell'apparato respiratorio, si determina prontamente una forma morbosa che dai dati macroscopici offre i caratteri della Pneumonite fibrinosa e che io, la mercè di un diligente ed accurato esame istologico, siccome appare da varie preparazioni che ho la compiacenza di presentarvi ho potuto con maggiore probabilità ritenerli per tali.

Queste osservazioni, spero, non riusciranno inutili, richiamando alla mente la quistione che ferve, e come ne tenni parola, intorno la etiologia della Pneumonite, per decidere se sia sempre conseguenza di un principio infettivo che adduce poi un alteramento nel polmone, come vuole principalmente il *Jürgensen* (1) e così *Germano See*; il quale ne sostiene esplicitamente la natura parassitaria specifica ed afferma che la sua riproduzione cogli agenti irritanti fisico-chimici introdotti nei polmoni è *impossibile ad ottenersi*; oppure se possa dipendere anche talvolta soltanto da un processo infiammatorio localizzato nel polmone, che suscita la febbre e gli altri fenomeni morbosi generali; teoria quest'ultima accolta e sostenuta da Clinici parimenti illustri e da me condivisa, in ispecie dopo il risultato delle praticate esperienze.

(1) Vedi, Zimssen, Handbuch der spec. Path. B. d. V. pg. 57.

Le quali mi è di conforto nel ritenere che possano dar luogo a nuove e più esplicite deduzioni successivamente a quanto vennero osservando ed il *Reitz*, e l'*Oertel*, il *Bayer*, il *Popoff*, il *Sommerbrodt*, il *Veraguth*, l'*Heildenhain*, il *Klebs*, il *Cornil*, il *Ranvier* e dei nostri principalmente il *Fodà*, il *Bozzolo*, il *Graziadei*, il *Griffini L.*, il *Cambria*, il *Canali*, il *Zampetti*, il *Banti*, il *Massalongo*, il *Capozzi*, il *Tommaso-Crudeli*, il *Marchiasava*, il *Maragliano*, il *Silvestrini*, e che perciò la mia non sarà giudicata opera del tutto frustranea.

Sotto di questo aspetto adunque ripeto che presento le mie sperimentazioni.

L'undici Agosto ultimo scorso nella solita Sala chirurgica della Clinica Veterinaria, presente il Prof. *Gotti*, ed i più volte elogiati suoi Assistenti, tentammo sopra un grosso coniglio del peso di Kg. 1,750, un'iniezione colla Cantaridina nella proporzione di un centigrammo in un Grammo d'alcool allungato con acqua, previo riscaldamento perchè meglio si sciogliesse. La temperatura presa mediante l'introduzione del centigrado nel retto e mantenutolo in posto per circa un quarto d'ora, era di 39 e sci.

Il Prof. *Gotti* dopo avere fatto assicurare l'animale e raso il pelo al collo tanto quant'era necessario per scoprire la regione tracheale, eseguì la tracheotomia e mediante una cannula di cui era munito uno schizzetto di *Pravaz*, introdusse per quella via tutta la soluzione nei bronchi. Erano le due pomeridiane. Alle 4 circa il coniglio mostrò la respirazione sua molto frequente; non mangiava e rimaneva coricato nella sua gabbia. Alle 7 pom. si vide che aveva disteso alquanto il collo, fissi gli occhi, pendenti le orecchie e non si muoveva; se sollecitato, faceva pochi passi stentatamente e subito si arrestava. Aveva tosse forte, mandava qualche grido di dolore e come sogliono fare questi animali quando sono sottoposti ad operazioni dolorose. Stentata era la respirazione (24 al minuto primo); apriva fortemente la bocca ad ogni atto inspiratorio, e ad ogni respirazione si sentivano sibili, a distanza ancora. La temperatura 36; per cui anche da ciò si giudicò prossima la sua fine. Di fatto alle ore 7 del mattino fu trovato morto in decubito sinistro e rigido.

Al tocco si praticò la necroscopia che diede i seguenti risultati. Nella cavità toracica avvi poca quantità di liquido sieroso rossastro; la trachea è piena di schiuma bianca con poche striature sanguigne; la mucosa tracheale è fortemente arrossata. I polmoni sono in parte gonfi per aria, e si notano alquanto arrossati alla superficie; più però il sinistro. Il lobo anteriore sinistro inferiormente appalesa una epatizzazione rossa; così pure il destro. Il cuore è dilatato. Del resto negli altri organi nulla si presenta fuori della norma.

Da questo primo fatto parmi se ne possa dedurre che si ottenne bensì una infiammazione molto pronunciata nei polmoni, ma che forse la dose della soluzione di Cantaridina era stata troppo forte e quindi che i gravi alteramenti osservati nella trachea, potevano avere contribuito a determinare la rapida morte dell'animale. Laonde pensammo di moderarla e di tentare altre esperienze su cani.

Il 20 successivo Agosto sopra un braccio di più che medioere altezza, dell'età di circa quattro anni, sano e robusto si fece altra prova prendendo dapprima la temperatura rettale che fu riscontrata di 39 gradi.

Assicuratolo convenientemente sul tavolo da operazioni, il Prof. *Gotti* preparata per bene la parte del collo su cui dovea cadere la tracheotomia incise la pelle corrispondentemente al corpo della trachea fino a scuoprirla a modo che l'incisione potesse eseguirsi facilmente.

Ciò fatto introdusse per l'apertura una lunga cannula ch'era stata accomodata in un schizzetto *Pravaz* e poscia fu iniettata una soluzione di *Cantaridina* alla dose di un milligrammo in due Grammi di liquido idro-alcoolico previamente riscaldato.

Alle 4 pom. ossia dopo due ore che era stato operato, il cane si mantenne disinvolto e solo faceva sentire qualche colpo di tosse. Temperatura 39 3/10, respirazioni 60, pulsazioni 22. Mangiò nullameno la sua razione. Alle 7 pom. si fece un poco melanconico; la tosse addivenne più frequente, e nell'atto espiratorio sentivansi anche a distanza dei rantoli e dei sibili che diminuivano dopo uno o più colpi di tosse.

Alle 7 1/2 ant. del successivo giorno il cane aveva mangiato la sua razione, ed aveva tosse meno frequente e meno forte e la respirazione si compieva liberamente. Temperatura 39 1/10, respirazioni 24, pulsazioni 66. Alle 11 ant. la tosse era minore, temperatura 39, respirazioni 20, pulsazioni 60. Nel successivo giorno il miglioramento era anche più marcato ed in altri pochi giorni il cane si rimise in buona salute.

In altro cane si fece la medesima operazione e si introdussero mediante sempre la tracheotomia, tre milligrammi di *cantaridina*. I fenomeni furono più intensi, più prolungati, ma nel corso di circa cinque giorni l'animale era in buono assetto di salute.

Da queste due sperimentazioni ne deducemmo che si erano bensì destati i fenomeni irritativi e flogistici all'apparato respiratorio, ma in modo lieve; forse perchè la dose della *Cantaridina* era scarsa per produrre una pneumonite più intensa.

Laonde sul finire dell'Agosto in altro cane di media statura, giovine, circa di un anno, vegeto e robusto, dopo presa la temperatura che era di 38 6/10 del centigrado; 64 le pulsazioni; 22 le respirazioni al minuto primo, il Prof. *Gotti* col metodo solito iniettò nei bronchi una soluzione di cinque centigrammi di *Cantaridina*.

L'operazione riuscì ottimamente, ed il cane deglutendo manifestò il passaggio del liquido. Slegatolo e tenuto in osservazione, dopo poche ore si rese melanconico, teneva la testa bassa, aveva gli occhi fissi e mal volentieri si muoveva. Lambiva l'acqua a stento; la temperatura si portò a 39 2/10, le pulsazioni a 90 e 24 le respirazioni. Il giorno successivo non si muoveva affatto dal suo giaciglio,

aveva molta tosse, non mangiava nè beveva; la temperatura era salita a 40 2[10, respirazione 17, pulsazioni 136. Verso sera la temperatura è di 41 1[2, pulsazioni 150, respirazioni 17.

Il giorno appresso essendo anche più gravi le sue condizioni si sacrificò l'animale mediante la puntura del bulbo per esaminare l'apparato respiratorio specialmente.

Dalla necroscopia si rilevò che il lobo anteriore destro polmonare mostravasi più alterato degli altri; era ingorgato di sangue, indurito; di colore scuro e con epatizzazione rossa pronunciatissima. Il bronco corrispondente, pieno di una sierosità schiumosa e tutto lungo la trachea manifestavasi la mucosa alquanto edematosa e qua e là con arrossamenti a strie. Il lobo medio polmonale di sinistra, era pur esso alquanto iperemico e leggermente edematoso, più consistente del normale ed offriva un aspetto carneo.

Il cuore non presentava cose degne di rimarco all'infuori di una consistenza superiore alla norma, massime nel ventricolo sinistro; fegato, milza e gli altri organi nel basso ventre contenuti non mostrarono alterazioni.

Fatte altre esperienze con questa dose di cinque Centigrammi di Cantaridina si ripeterono i medesimi risultati e le necroscopie ci manifestarono le alterazioni proprie della Pneumonite fibrinosa che furono poscia confortate in molta parte, dall'esame istologico e come ormai passo a dichiarare.

Intanto narro ancora di altre prove fatte coll'introduzione nell'apparato respiratorio, adoperando lo stesso processo operativo, mediante l'Ammoniaca ed indi collo sputo di ammalati di Pneumonite fibrinosa.

Il 19 Settembre ultimo, all'un'ora e mezzo pom. preso un cane bastardo, di mezza statura, dell'età di circa tre anni, sano e molto vivace, fu adagiato sul tavolo ed assicurato; il Prof. *Gotti*, presenti i suoi Assistenti, l'operò di tracheotomia ed indi come eravamo di concerto, introdusse con uno schizzetto a lunga cannula un mezzo Grammo, ossia dieci gocce di Ammoniaca liquida, nei condotti bronchiali a modo di farle pervenire nei lobi polmonali. La cannula fu immessa nella trachea ed approfondita in basso per meglio che dieci centimetri.

Poco dopo l'operazione il cane si accoscì, mostrandosi mesto e fu preso da qualche colpo di tosse; respirazioni 32 al minuto, alle ore due pom.

Alle quattro pom. temperatura 39 2[10, respirazioni 37. Stava sempre sdraiato, rifiutava l'alimento, e la tosse si era fatta più frequente; alle 6 pom. vale a dire circa cinque ore dopo l'esperimento essendosi l'animale alquanto aggravato, desiderai che fosse ucciso colla puntura del midollo allungato, colla mira di osservare se in questo breve periodo di tempo trascorso, i dati della pneumonite si fossero ed in quale misura manifestati.

Sparato l'animale dall'abilissimo Sig. Dott. *Bosi*, me presente ed il Sig. Dott. *Bovicini*, notammo che i visceri addoninali nulla presentavano di anormale. Nella cavità toracica il cuore era ancora palpitante; i polmoni accasciati ed in parte

iniettati alquanto e nella faccia inferiore del lobo posteriore sinistro trovavansi placche della grandezza di un pezzo da cinque franchi ed in parte necrosate, rigonfiate, insomma con centri infiammatori. Praticati dei tagli sulle superficie di ciascun lobo, si vide palesemente la sostanza polmonale arrossata per epatizzazione rossa, meno la porzione alta in entrambi i polmoni. La mucosa tracheale e dei primi bronchi era ben di poco congestionata; la quale cosa rende evidente, se non erro, che l'iniezione colla Ammoniaca era stata proprio spinta in basso per cui non ebbe luogo una notevolmente nociva azione di contatto.

Tentata sopra altri cani la iniezione e praticata nello stesso modo e colla stessa dose di ammoniaca, e sacrificati gli animali dopo trascorse otto o dieci ore, si riscontrò sempre che si erano formati dei centri più o meno estesi, che addimostavano macroscopicamente e poscia col microscopio i caratteri proprii della Pneumonite, senza però che l'infiammazione, in questi casi, si fosse estesa alle sierose polmonali.

Noto tuttavia, che a mano a mano che si verificavano questi fatti, i polmoni erano immediatamente spediti all' egregio Sig. Prof. *Bellonci*, che li preparava nel suo Gabinetto, e li riduceva, coi metodi voluti, nelle condizioni richieste per l'esame istologico, e come risulta dai preparati, che ormai presento, desideroso che sono di terminare una buona volta la narrativa dei molti fatti compiuti.

Espongo quindi gli ultimi tentativi che amai di fare, per vedere l'effetto che adduceva una certa quantità di sputi di Pneumonici, a Pneumonite franca, previo esperimento debitamente fattone sui medesimi dall'onor. Sig. Dott. *Coen*, Assistente al ch. Prof. *Taruffi* (e che ringrazio di cuore), che diede principalmente per risultato: „ la nessuna esistenza di parassiti, nè animali, nè vegetali. „

Ad un cane di pelame rossigno pezzato di bianco, di statura media, di robusta costituzione, d'anni tre circa, di razza volpina, il giorno 8 Ottobre ultimo, al tocco, l'ottimo Prof. *Gotti*, ebbe la bontà di prestarsi ad eseguire, premessa la tracheotomia, l'iniezione di circa cinque Grammi di sputi tolti da una sputacchiera, mediante una lunga cannula, inoltrata, per quanto fu possibile, nell'apparato respiratorio.

Prima dell'operazione la temperatura era di $38 \frac{4}{10}$, respirazioni 12; pulsazioni 82.

Alle 4 $\frac{1}{2}$ pom. la temperatura salì a $39 \frac{8}{10}$, le respirazioni a 16, le pulsazioni a 100. L'animale aveva tosse, non mangiava ed era triste e sospettoso.

Visse tre giorni e la temperatura raggiunse fino i gradi $41 \frac{1}{2}$; le respirazioni si ridussero a 9 e le pulsazioni invece si poterono contare fino a 168. In questi tre giorni l'animale fu sempre molto abbattuto, ebbe sempre tosse non si prestò a mangiare, e finalmente preso da tremito spirò.

La necropsopia fece rilevare, che in vari punti la mucosa dell'esofago era edematosa; quella dello stomaco arrossata ed il viscere conteneva una scarsa quantità di muco giallo-cupo e spumoso. Nulla degno di rimarco agli intestini e negli altri

organi addominali. I polmoni invece, massime inferiormente si videro presi da epatizzazione intensa, in alcuni punti induriti e tagliati sgorgavano dalla superficie dei tagli sangue nerastro ed in copia.

Ad un coniglio del peso di Grammi 1800, sottoposto alla medesima operazione, ed introdotta la stessa quantità di sputi, e trovato morto il giorno successivo nella sua gabbia, si rilevò, colla necropsopia, che nella cavità toracica, non eravi versamento, nè lesione alcuna alle pleure. I polmoni si rinvennero epatizzati estesamente, in ispecie a tutto il lobo medio destro ed al lobo anteriore; epatizzazione della metà inferiore del lobo medesimo sinistro.

Da questi fatti, se ben veggo e ragiono, parmi rimanga provato che mediante delle sostanze irritative introdotte nell'apparato respiratorio, ho riconfermato gli studii di cui feci accenno, ed ho reso evidente, per quanto ne penso, che ottenni una Pneumonite lobare fibrinosa, e quindi dirò coll' egregio *Griffini*, opera citata, col *Klein* e con alquanti altri, che pare si debba concludere che tale Pneumonite non è malattia da infezione; per cui rimane assodata la teoria, che non tutte le Pneumoniti sono infettive, ma che sonvene tuttavia delle pure o franche, e prodotte da cause comuni, per lo più reumatizzanti.

A sorreggere l'affermazione ora posta, o quella che i risultati delle prove fatte da noi, riuscirono a provocare una Pneumonite fibrinosa, mi è caro di poter presentare le preparazioni istologiche eseguite insieme al chiarissimo Sig. Prof. *Bellonci*, che verranno riprodotte in litografia, le quali sono sette, e che diedero a conoscere le particolarità seguenti:

Coniglio, trattato colla cantaridina — PREPARATO 1°. Presenta una proliferazione delle cellule epiteliali ed ingorgo vascolare. Molti corpuscoli linfoidi si veggono negli alveoli insieme a fibrina, la quale in alcuni punti forma i coaguli caratteristici dell'infiammazione nella Pneumonite acuta.

Cane, trattato colla cantaridina — PREP. 2°. Si vedono le cose stesse meno i coaguli caratteristici. — In alcuni punti poi vi sono macchie di pigmento.

Coniglio, trattato coll' Ammoniaca — PREP. 3°. Si confermano le cose stesse, più si verifica una pigmentazione molto meglio spiccata ed abbondante.

Cane, trattato coll' Ammoniaca — PREP. 4°. Idem. — Pigmento pochissimo e meno spiccati gli altri caratteri.

Coniglio, sputi d' un Pneumonico — PREP. 5°. Si veggono bene le cellule linfoidi negli alveoli ma non pigmentazione.

Coniglio, cantaridina — PREP. 6°. Si veggono bellissime cellule linfoidi insieme alla proliferazione epiteliale. — Non pigmentazione.

Cane, cantaridina — PREP. 7°. Anche in questo preparato si scorgono cellule epiteliali distaccate, corpuscoli linfoidi e fibrina. — Si nota pure pigmentazione assai manifesta.

In tutti poi gli esami praticati si notò che i vasi erano gonfi, tanto i sanguigni quanto i linfatici.

Sul finire, avverto ancora che tentai di somministrare la Ipecacuana in infuso, e ad alte dosi, sia apprestato tutto in una volta sola, sia a dosi refratte, in due cani sui quali aveva ottenuto di sviluppare una Pneumonite artificiale; ma l'esito non riuscì favorevole, nè poteva essere altrimenti. Questo ben io prevedeva in quanto che altra cosa è la Pneumonite che si svolge nell'uomo gradatamente e per cause comuni, altra quella che in poche ore viene determinata in un animale e per causa irritativo-meccanica; la quale agisce in modo quasi subitaneo e prepotente ed induce una condizione patologica sì grave, che il rimedio non può essere più in grado di modificare o di scongiurare.

Di fatto, vedemmo dalle necroscopie le condizioni speciali in cui erano in poco spazio di tempo pervenuti ed i polmoni ed altre parti dell'apparato respiratorio negli animali sottoposti allo esperimento. Impertanto, a mio credere, ciò nulla scema alla virtù benefica del metodo da me e da altri seguito in determinati ed opportuni momenti, non per sistema, e massime al suscitarsi dei primi fenomeni della Pneumonite franca dell'uomo. Sarebbe stata una circostanza fortunata, se fosse occorso d'avere in Clinica Veterinaria qualche, anche grosso animale, affetto da Pneumonite fibrinosa per tentare su di esso la prova; ma ciò non si è verificato; se mai però, l'esperimento si farà, ed in altro momento sen porgerrebbe il risultato avuto.

Qui giunto, definitivamente pongo termine alla presente Memoria, alla quale, spero, nel venturo anno Accademico, di farne susseguire altra che comprenda studii clinico-esperimentali ulteriori ed in ispecie tendenti a conoscere possibilmente l'azione che ritengo debba la scorza di radice d'Ipecacuana esercitare in dose elevata sopra varii centri nervosi e diffondersi ai nervi vasali e come ne posi accenno; donde la causa prima della riconosciuta depressione vasale medesima.

Intanto raccolgo le alquante cose discorse nella presente comunicazione e formulo le seguenti conclusioni finali:

1^a Che le alti dosi d'Ipecacuana contro le Pneumoniti fibrinose erano profittevolmente usate da sommi Clinici fino dal cominciare del presente secolo, appunto perchè vi riconoscevano in modo empirico una proficua azione antiflogistica e depressiva:

2^a Che venivano apprestate in modo ed in tempo opportuno, per cui non ne derivavano conseguenze funeste per stasi sanguigne e molto meno per minacciate paralisi cardiaca (che non si verificò mai) e che il vomito non si manifestava se non in modo eccezionale:

3^a Che da allora al presente queste cose sono state a mano a mano riconfermate da altri celebratissimi Clinici e Patologi, fino ad arrivare al *Trousseau*, e di recente investigate da capo e dal *Peter* e dal *Péchohier*, per tacer d'altri, e con ripetuti studii sperimentali e con mire particolari:

4^a Che mediante alquante mie proprie osservazioni ed esperienze ho pur io riconfermata l'utilità che emana dalle alte dosi dell'*Ipecacuana*, per moderare l'arrivo del sangue nel polmone e mitigare e facilitare quindi la risoluzione delle *Pneumoniti* franche, e che tali dosi non mi riuscirono giammai dannevoli:

5^a Che queste alte dosi (dai due Grammi ai quattro, ai sei ed agli otto, secondo i casi, la quale cosa esclude anch'essa un metodo sistematico di cura) non produssero emesi altro che in via eccezionale e furono e sono tollerantissime, come risulta anche dalle nuove istorie che presento, alcune delle quali speditemi dalla Regia Clinica di Modena; tolleranza che sta in relazione della gravezza delle *Pneumoniti*. Deve poi fors' anche essere cagione di ciò una specie di paralisi o di attutimento di alcuni centri nervosi, coerentemente a quanto qui da ultimo hanno osservato il *Winkler* ed il *Zunt* e addimostrato con varie esperienze; e più facilmente per l'azione esercitata dall'*Ipecacuana* sopra i nervi che si distribuiscono alle pareti dei vasi sanguigni; donde ne potrebbe venire ch'essi si restringessero per contrazione delle fibro-cellule muscolari che sono nelle pareti di quelli; e fors'anco per contrazione del protoplasma delle cellule endoteliali che formano le pareti dei capillari, secondo che pare da recenti investigazioni di alcuni fisiologi ed in specie dello *Stricker*:

6^a Che le alte dosi dell'*Ipecacuana* arrecano inoltre (e credo di aver ciò addimostrato io pel primo) nell'organismo effetti diversi da quelle dell'*Emetina*; in quanto che le prime adducono un'ischemia polmonare, le seconde invece una marcantissima iperemia, siccome è reso manifesto dalle molte esperienze fatte e dai molti preparati che presento e come risulterà dalle Tavole che saranno unite a questa Memoria:

7^a Che eziandio con ripetute esperienze fatte sopra differenti animali ho pur io ottenuto di produrre in breve termine e con varie sostanze (*Cantaridina*, *Ammoniaca*, sputi di *Pneumonici*) una *Pneumonia fibrinosa*, resa ognora meglio confermata dagli esami istologici fatti insieme al Prof. *Belloni* sul parenchima infiammato e come si rileva dalle preparazioni che ho pur esse presentate e descritte:

8^a Che da tali ultimi risultamenti parmi possa con fondamento maggiore acquistare valore l'opinione di coloro i quali ammettono, e molestamente mi vi schiero anch' io, esservi delle *Pneumoniti* franche, infiammatorie, genuine, da cause comuni, e delle *Pneumoniti* infettive o secondarie.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

Tavola I.

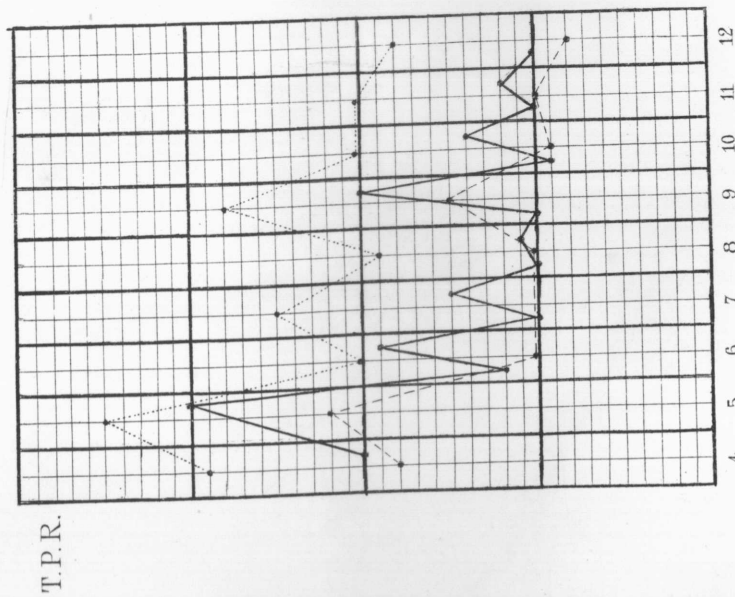
Rappresenta lo stato termometrico, ecc. ecc.

Tavola II.

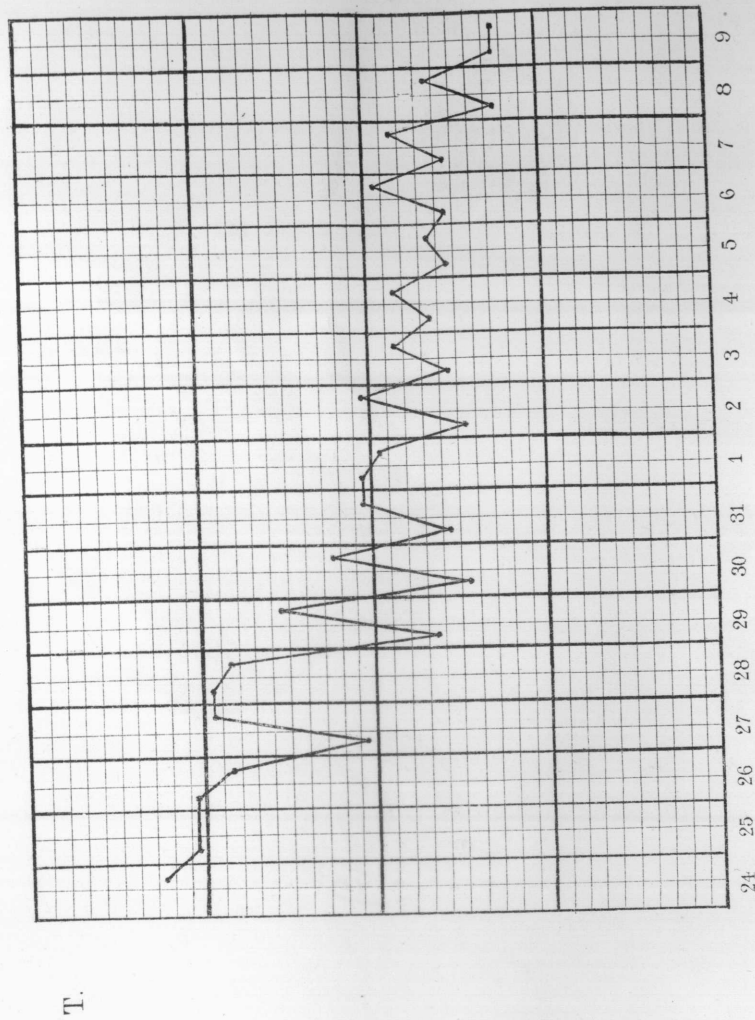
- Fig. 1^a — Cuore di Rana in istato naturale.
Fig. 2^a — Cuore di Rana stata sottoposta all' iniezione coll' Ipecacuana.
Fig. 3^a — Cuore di Rana sottoposta all' iniezione coll' Emetina.
Fig. 4^a — Pezzo di polmone di Cane sottoposto all' iniezione coll' Ipecacuana.
Fig. 5^a — Pezzo di polmone di Cane sottoposto all' iniezione coll' Emetina.
Fig. 6^a — Preparato istologico, rappresentante un alveolo polmonare la cui parete è ispessita per proliferazione delle cellule epiteliali, nell' interno delle quali si notano dei corpuscoli linfoidi e delle cellule epiteliali distaccate in mezzo a poca fibrina coagulata.
Fig. 7^a — Preparato istologico che rappresenta esso pure un alveolo nel quale si notano le cose medesime or sopra accennate.
-

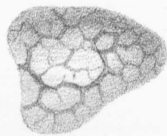
DALLA CLINICA MEDICA DI MODENA

Storia quarta



Storia quinta





1.

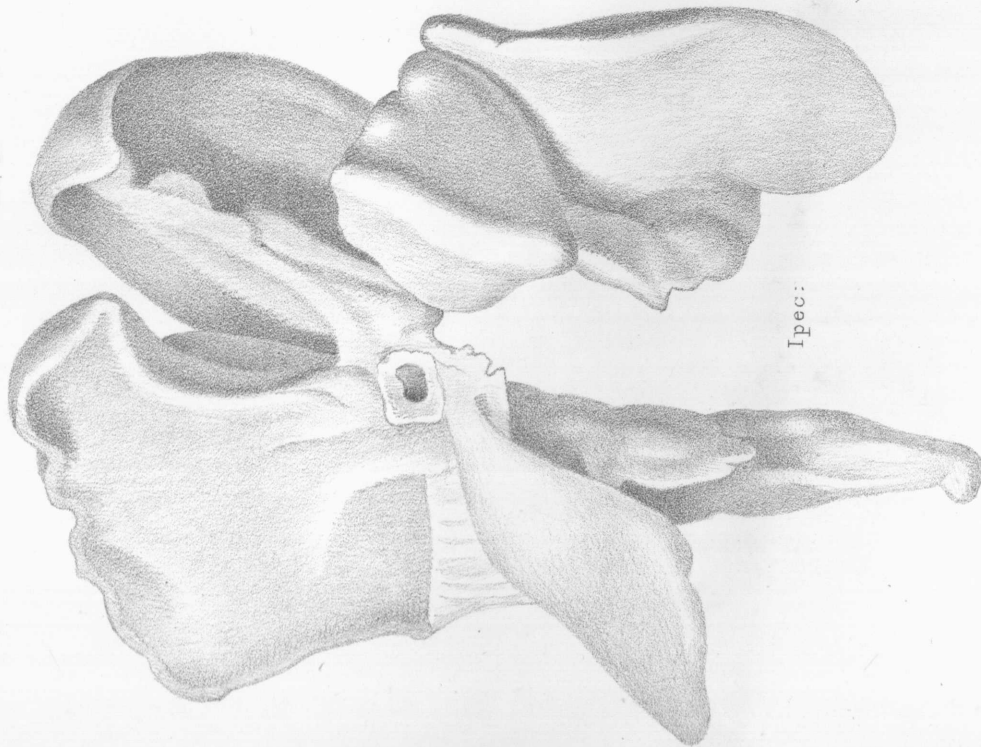


2.



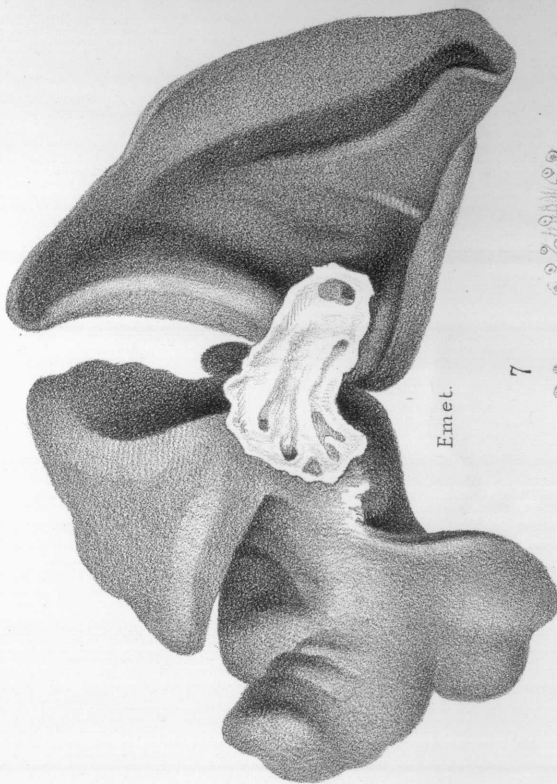
3.

4.



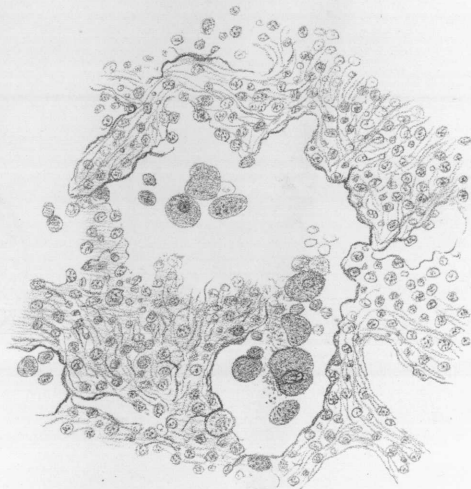
Ipec:

5.



Emet.

6.



7.

