



A. 521

IL

SALICILATO DI SODA

CONSIDERATO QUALE SPECIFICO

NELLA CURA

DEL REUMATISMO ARTICOLARE ACUTO

STORIE E RIFLESSIONI

DEL PROF. GIOVANNI BRUGNOLI



BOLOGNA

Tipi Gamberini e Parmeggiani

1878.

Estratto dalla Serie III. Tomo IX. delle Memorie dell' Accademia delle Scienze
dell' Istituto di Bologna. Letta nella sessione del 25 Aprile 1878.

Il reumatismo articolare acuto, od a corso rapido, è una malattia, come tutti sanno, di molta entità, che seco porta gravi pericoli; per alquante settimane almeno vi costringe al letto con ansie, molestie e dolori così da non essere in breve descritti; che ordisce lavori nella delicatissima struttura delle più delicate parti del cuore e delle arterie da originare col tempo i letali vizi cardiaci; che seco trae molte e gravi complicazioni.

Il reumatismo articolare acuto quantunque accompagnato da febbre di alto grado, con una crasi di sangue a fibrina in eccesso da formare nella coagulazione cotenna grossa e coriacea ed alle località attaccate sianvi i segni più caratteristici del processo flogistico, tuttavia la patogenesi di questo morbo è tuttora nel campo della discussione; la teoria di un processo locale si contende il primato con quella della diatesi artritica, di una malattia costituzionale per infezione da alterato chimismo, per parassitismo di un fungo nel sangue.

La terapia del reumatismo, coltivata col maggior zelo possibile in ogni tempo, oggi pure presenta una grande varietà di metodi curativi e di agenti medicamentosi. Vedonsi difatti usate anche da qualche pratico rinomato le deplezioni sanguigne ripetute, le evacuazioni sierose co

purgativi, coi diuretici, coi diaforetici, le cure revulsive coi vescicanti; vediamo praticate le medicature modificanti la crasi chimica dell'organismo, in ispecie la medicatura alcalina coi bicarbonati e preconizzato quasi come uno specifico il nitro ad altissime dosi; anche la medicatura acidula ebbe i suoi fautori, come pure il joduro di potassio anche nello stato acuto. Ai modificatori del sistema nervoso fu professata e si professò molta fiducia, l'atropina, l'aconito, il colchico, la propilamina, gli anestetici locali e generali, compreso il bagno freddo, la compressione, la fasciatura inamidata e cent'altri, in ispecie i sali di chinina i quali calorosamente raccomandati, e generalmente usati, costituivano fin qui la più vantaggiosa medela del reumatismo articolare acuto. Ma se d'appresso vi fate ad osservare i risultamenti comparativi di tutti questi metodi di cura, sia visitando ospedali, sia tenendo calcolo dei lavori di statistica medica e specialmente in presenza di tante diverse circostanze accessorie dei singoli casi da doversi considerare nella comparazione dei risultamenti terapeutici (come la durata della malattia anche lasciata alle sole risorse di natura e dell'igiene, la frequenza delle complicazioni cardiache e di altri attacchi viscerali, le localizzazioni del processo da costituire artrite permanente). Voi troverete ben insignificanti differenze; e gli scrittori imparziali di questa materia dopo anni di studio e di ricerche statistiche si dichiarano convinti che questo campo coltivato da operai tanto numerosi e con processi diversissimi non dà alcuna supremazia manifesta, nè una dichiarata inferiorità ai proseliti di questa o di quella terapia, che niuno dei metodi vantati ha il potere di spezzare e di guarire la reumartrite, di esercitare una sicura influenza sui principali fenomeni di questo morbo.

Gli splendidi fatti che in questi ultimi anni sono stati acquistati dalla scienza in rispetto ai preparati salicilici, considerati come antifermentativi ed antiputridi, condussero i medici ad usare in ispecie l'acido salicilico e la salicina nelle malattie gravi infettive, quali la febbre tifoide, la difterite, il tifo, le febbri eruttive, le infezioni secondarie ecc. e da questa pratica risultando evidente che coll'amministrazione in ispecie dell'acido salicilico si poteva ottenere un abbassamento di temperatura, al quale non si perviene con dosi anche tossiche di sali di chinina o di altro energico refrigerante o antipiretico, cioè fino a gradi 4 Celsiusi, ne venne che si tentasse di applicare la medela salicilica alla cura della febbre in genere e di quelle malattie in ispecie ove l'alta febbre è sintoma predominante e costituisce gran parte

del morbo; ed il reumatismo articolare acuto, in cui sono così espliciti i fatti mostranti l'iperinosi, la febbre artritica piuttostochè la vera artrite, non tardò ad essere preso in considerazione e ad esso pure venne applicata la cura salicilica.

Fino dal 1875 furono pubblicati alcuni rimarchevoli risultati ottenuti nella cura del reumatismo articolare acuto coll'uso dell'acido salicilico, ma la sua azione irritante e quasi caustica sulla mucosa gastrica, la debolissima solubilità che possiede, formavano ostacoli al diffondersi di questa pratica; ora poi che il Buss ha dimostrato che i sali di soda favoriscono la dissoluzione dell'acido salicilico, questo venne rimpiazzato dal salicilato di soda per l'uso interno come agente non irritante la mucosa gastro-intestinale, e tanto più perchè si dimostra dalla chimica che nel salicilato di soda l'acido salicilico entra in proporzioni considerevoli; il Sée perfino affermò che vi ha l'80 per 100, e la maggior parte degli scrittori considerano che il salicilato di soda rappresenti circa la metà d'acido salicilico, onde una dose di questo acido equivalga ad una doppia dose di salicilato di soda. Inoltre è stato generalmente per l'osservazione clinica riconosciuto che questo sale è più attivo e con maggiore prontezza spiega i suoi effetti sull'organismo, probabilmente come affermò già il Köhler, perchè il sale è più rapidamente assorbito, e difatti in oggi sappiamo dalle ricerche sperimentali sull'azione biologica di questi preparati, fatte sugli animali nel Laboratorio farmacologico della R. Università di Napoli, e pubblicate dai Dott. Chirone e Petrucci nel Commentario Clinico di Pisa, che l'acido salicilico non agisce introdotto nello stomaco perchè per essere assorbito deve prima trasformarsi in salicilato alcalino e che nel tubo digerente non vi ha sufficiente alcalinità che per salificarlo in piccola quantità.

Tralasciando di far cenno delle osservazioni e discussioni avute sull'azione antipiretica, antifermentativa di questo preparato, dirò spetto all'argomento che studio, che desso ha dato splendidi risultati da essere indicato come il metodo da preferirsi nella cura del reumatismo articolare acuto, anzi in molti ha suscitato un vero entusiasmo. Lo Stricker lo proclama lo specifico del reumatismo, molti medici in Germania, in Inghilterra ed in Francia, specialmente Sée, Hardy, Jacoud, Guéneau de Mussy dichiarano essere assai rimarchevole la posanza di questo medicamento il quale con sorprendente rapidità combatte e toglie il dolore del reumatismo, la effusione articolare, ed abbassa la temperatura così da ricondurre l'apiressia.

Il complesso delle osservazioni favorevoli a questa medicatura del reumatismo articolare acuto è tale certamente da ispirare molta confidenza, tuttavia non son mancati e non mancano oppositori; difatti il Riess dice di non avere constatato l'azione benefica reale sul decorso della malattia quantunque utile contro la febbre, Stiegele nega ogni influenza sul decorso del male e sul dolore, Boscher, Justi, Schreyer ed anche il Dott. Tito Rocchi hanno dato giudizio sfavorevole, od almeno sospeso fino a nuove ed ulteriori prove, e tanto più che l'acido salicilico in ispecie è stato indicato da parecchi osservatori come un rimedio tutt'altro che innocuo, bensì capace di portare disturbi al centro nervoso cerebrale come delirio e collasso quando venga amministrato ad alte dosi e per qualche tempo, e perfino capace di portare una vera intossicazione. L'acido salicilico ed il salicilato di soda sono adunque indicati quali medicamenti di grande utilità in alcune contingenze morbose, quali agenti terapeutici di molta possanza sull'organismo; ne consegue quindi la necessità di un esperimento ponderato e prudente, affine di potere avvantaggiare tanto la pratica medica quanto la scienza, giacchè soltanto da un mezzo terapeutico di energica azione si può ricavare un efficace medicamento, e da quello soltanto trarre deduzioni dal criterio clinico *a jurantibus et laedentibus*.

Medico primario di una Sezione Medica nello Spedale Maggiore da oltre venti anni e nella quale di frequente si accolgono malati di reumatismo articolare acuto, ho sempre desiderato un metodo curativo che maggiormente corrispondesse; e non lasciai di far prova dei vari metodi che mano mano venivano proposti e raccomandati e quindi non lasciai pure di far prova a sufficienza e del joduro di potassio anche nell'acutezza, e degli alcalini in ispecie delle alte dosi di nitro, al qual metodo ho dato sempre qualche preferenza nei casi complicati da infarto precordiale; e così della propilamina, della veratrina e soprattutto dei preparati di chinina che usavo quando più prevaleva il dolore alla flussione; anche della compressione e della fasciatura salicata usai ottenendone qualche utilità. Da qualche tempo condotto dalle relazioni e da alcune analogie che il reumatismo articolare acuto presenta colla pneumonite crouposa acuta mi era messo ad esperimentare anche in quello il metodo così detto inglese col calomelano ed oppio al quale poscia in altri momenti sostituiva l'infuso di digitale ed ipecacuana, ed i risultati ottenuti m'incoraggiavano già a proseguire nella intrapresa via, mentre mi sembrava con esso di portare calma ai dolori, e di

abbreviare il decorso del male. Ma attratto da quanto veniva annunziato sull'uso del salicilato di soda ne feci prova e fino dai primi tentativi rimasi sorpreso degli effetti ottenuti; moltiplicati gli sperimenti ne riportai tale convinzione da associarmi a chi riconosce in questo farmaco un'azione poderosa e specifica nella cura del reumatismo articolare acuto.

Nei trascorsi mesi in cui la costituzione medica dominante ha presentato con qualche frequenza il reumatismo articolare acuto, ho potuto raccogliere un numero non scarso di osservazioni relative ed ho diviso oggi stesso di sottoporle alla vostra disamina, A. On., allo intendimento non solamente di confermare quanto ho in precedenza asserito sul salicilato di soda, quale preziosissimo medicamento nella cura del reumatismo articolare acuto, ma cziandio, avendolo usato in tutti i casi indistintamente in cui si presentava la forma dei dolori articolari, studiare le circostanze di quelli in cui non si conseguì quell'esito felice che negli altri fu osservato, per pure trovare la ragione dell'insuccesso e così poter meglio stabilire le indicazioni e controindicazioni di questo farmaco, e per quale azione terapeutica sia tanto utile nel fatto in discorso.

Ma innanzi di presentare le annunziate osservazioni premetto di dire che se mi fu d'ostacolo il non riscontrare una formula farmaceutica bene adatta per la solubilità, e per sapore tollerabile nel somministrare l'acido salicilico, anche pel salicilato di soda incontrai ripugnanze non lievi e solo quando la soluzione di grammi 4-8 in grammi 150 d'acqua distillata aggiunti a correttivo il succo di liquirizia lo viddi da tutti, poche eccezioni, essere preso senza molestia e senza avversione almeno per alcuni giorni. Questa la formula e la dose nelle ventiquattro ore che ho usato.

E qui riferisco in brevissimi termini le annunziate osservazioni.

Osservazione 1. Enrica Sarti d'anni 23, Servente entra nell'Ospedale il 24 Ottobre malata da 3 giorni con reumatismo articolare acuto; in quel giorno la febbre segna gr. 40; nei due successivi nei quali si dà il salicilato a grammi 5 la febbre oscilla sopra il grado 38; però i dolori e le gonfiezze articolari scemano d'assai, al 3° giorno della cura cessò ogni manifestazione morbosa articolare, la temperatura è già sotto al gr. 37 — il 6 Novembre esce guarita dallo Spedale.

2. Negroni Giulio d'anni 25, Legacanepe, altre volte soffersse di poliartrite con complicazione cardiaca della quale erano rimasti permanenti i segni; entrò nell'Ospedale il 6 Novembre p. s. essendone recidivato già da 8 giorni; molte

sono le articolazioni tanto degli arti superiori che degli inferiori prese, la febbre si mantiene a gr. 38. 4 anche nel giorno successivo, poscia decresce così che al 3° giorno di cura colla dose giornaliera di 5 grammi di salicilato ogni traccia del nuovo male è svanita, il 17 Novembre esce dallo Spedale avendovi prolungata la dimora anche per liberarsi dalla scabbia che portava da tempo, il che si ottenne in breve colla medela del balsamo peruviano.

3. Montanari Enrica d'anni 42 vedova Lavandaia, già stata altre volte malata di reumatismo articolare acuto prolungatosi d'assai; entra l'8 Novembre: molte articolazioni sono gonfie e dolenti, la febbre è a gr. 37. 5 e due giorni di amministrazione del salicilato bastano a dissipare le manifestazioni morbose. Per essere debole ed assai miserabile prolunga nell'Ospedale la convalescenza fino al 29 Novembre.

4. Poggi Diego d'anni 21, Muratore, entrò nell'Ospedale il 24 Febbraio già malato da 9 giorni; la febbre era a gr. 38. 1 e nel dì successivo si mantenne sopra al gr. 38, poi discese a gr. 37 con grande alleviamento dei dolori e delle gonfiezze articolari: per 4 giorni fu amministrato il salicilato e la sera del 28 era apiretico, cessato il reuma ed il 10 Marzo veniva congedato.

5. Bertaccini B. d'anni 14, Alunno alle scuole elementari, malato da 8 giorni ed assai sofferente per essere colpite moltissime articolazioni, entrò il 28 Novembre: la temperatura segnava gr. 38. 5, e tale si mantenne nel dì successivo, fino alla mattina del giorno 30 in cui era apiretico, nella sera bensì la temperatura salì a gr. 37, 3 e nell'altra sera ancora e poi tutto finì ed il 15 Dicembre partiva dall'Ospedale.

6. Careggi Elvira d'anni 36 da venti giorni malata entrò nello Spedale l'8 Novembre; alla visita del mattino seguente era molto addolorata, la febbre a gr. 38; dopo 3 giorni di amministrazione del salicilato a grammi 6 era del tutto apiretica, erano cessati i dolori ed il 16 Novembre usciva dall'Ospedale.

7. Lorenzini Maria d'anni 25, entrò in Ospedale il 15 Dicembre molto addolorata, ed era inferma di reumatismo articolare acuto generalizzato, febbre a gr. 39; per 4 giorni usò del salicilato ed al 22 Dicembre partiva guarita.

8. Pasquini Valerio d'anni 3; Fiaccheraio, entrò in Ospedale il 4 Dicembre; la poliartrite era accompagnata da febbre a gr. 39. 6, nei due seguenti giorni segnò fra i gr. 38. 4 ed il gr. 37. 8, al 3° giorno di cura col salicilato era apiretico, e cessati erano pure i dolori: per 5 giorni fu continuata la medicatura ed il 13 Dicembre, usciva guarito.

9. Marchi Serafina d'anni 21 Servente, entrò il 16 Novembre malata già da otto dì, la febbre era a gr. 39, nel 17 a gr. 39. 5 — 39 (sera) — nel 19 è apiretica e la malattia articolare in piena risoluzione. Dopo 5 giorni di benessere viene colta ad un tratto da acutissima peritonite probabilmente secondaria ad una emorragia periuterina sopraggiunta nel periodo mestruale. Durò lo stadio febbrile per 10 giorni ed in breve relativamente all'entità dell'essudato formatosi, questo si riassorbì e la giovane donna non ebbe più alcun segno locale o generale del reumatismo articolare.

10. Manduzzi Eugenia d'anni 25 era da 18 giorni malata di reumatismo articolare acuto quando nel 21 Novembre entrò in Ospedale e fu sottoposta alla cura; la febbre segnava gr. 38. 4, — la sera del giorno dopo andò a gr. 38. 8 — negli altri due giorni seguenti oscillò nei decimi del gr. 37 — il 25 fu e si conservò sempre apiretica; tardò alcun pò la risoluzione delle doglie articolari per cui rimase all'Ospedale anche perchè debole e clorotica fino al 15 Dicembre.

11. Moretti Giuseppina d'anni 53 entrò in Ospedale essendo malata di pneumite cronica caseosa e veniva medicata con adatta cura. Nel giorno 23 Novembre è colta da febbre che di subito sale a gr. 39. 5, non che da tutti i sintomi del reumatismo articolare acuto: nel dì seguente la febbre segna il mattino gr. 38, la sera gr. 39. 7. Viene subito amministrato il salicilato a cinque grammi — nel giorno dopo remissione il mattino, esacerbazione la sera a gr. 39 — il 26 apiressia completa, scomparsa d'ogni gonfiezza e dolore articolare. Anche le molestie ed i sintomi della malattia precedente scemarono a modo che la donna assai migliorata usciva dallo Spedale il 23 Dicembre.

12. Ottani Cesare d'anni 32, esercente l'arte del Carozzaio, il 26 Marzo fu accolto nell'Ospedale essendo già da 10 giorni malato di reumatismo articolare acuto diffuso alla maggior parte delle articolazioni degli arti; la febbre è a gr. 38. 6 ed al gr. 38 si conservò nel giorno successivo in cui fu sottoposto all'amministrazione del salicilato a grammi otto; il dì seguente la febbre si mantenne di poco oltre il gr. 37, poi completa apiressia e intera risoluzione delle gonfiezze articolari; il farmaco fu usato per 4 giorni; uscita dall'Ospedale il 9 Aprile.

13. Marchignoli Giuseppe d'anni 47, Facchino, il primo giorno dell'anno infermò di reumatismo articolare acuto e solamente il 9 Marzo, cioè dopo 70 giorni entrò all'Ospedale; perdurarono i dolori alquanto vivi ad ambedue i ginocchi ed alle articolazioni tibio-tarse, la temperatura nei due primi giorni fu oltre i gr. 38 — 37. 5 poi interamente apiretico e dopo 4 giorni di trattamento col salicilato di soda a gr. 6, cessarono interamente i dolori e le manifestazioni morbose articolari ad eccezione del ginocchio sinistro nel quale il lavoro orditosi nella lunga permanenza avendo dato luogo ad una monoartrite ha abbisognato ancora di tempo e di varie cure per essere dissipato.

14. Guizzardi Pietro di oltre 50 anni Infermiere nella stessa Sezione senza prodromi è colto da reumatismo ad ambedue le articolazioni scapolo-omerali ed anche al cubito destro. Soltanto il primo giorno del male ha febbre; prende subito il rimedio che è continuato per tre giorni, vengono fatte pure alcune topiche applicazioni emollienti e dopo 6 giorni viene congedato e ritorna al servizio d'infermiere.

15. Giuseppe Ravaglia d'anni 35 da poche settimane era uscito dallo Spedale in cui fu medicato di ostinate febbri periodiche prese in luoghi di malaria, da otto giorni era stato colto da febbre intensa che durava ancora oltre gr. i 39 quando rientrò e da varie gonfiezze articolari, il sollato di chinino a nulla aveva giovato. Tre giorni di amministrazione del salicilato bastano a renderlo apiretico, a far cessare i dolori; ma dopo 12 giorni tornano gli accessi di febbre periodica che vengono troncati nuovamente col liquore del Warbourg.

In questa prima serie di Osservazioni ho raccolte quelle in cui il farmaco in discorso ha completamente risposto alla mia aspettativa e prima che si compia il 3° giorno di cura erano dissipati la febbre, ed i dolori; la risoluzione completa della malattia fu ottenuta con tale prontezza a cui non può reggere il paragone coi risultati che danno gli altri metodi fin qui usati. Ma però a questa prima serie mi è d'uopo farne seguire altra comprendente Osservazioni dalle quali risulta che furono conseguiti eguali risultamenti, ma il malato dopo pochi di e prima di lasciare l'Ospedale ebbe a patire una ricaduta.

16. Garagnani Adelaide di anni 18, Servente, era da 15 giorni malata di reumatismo articolare acuto, quando l'8 Dicembre entrò all'Ospedale; l'articolazione radiocarpica sinistra era talmente gonfia ingrossata e dolente da riconoscere una monoartrite localizzata; la febbre è segnata dal gr. 38 e nei due seguenti giorni se il mattino discende al gr. 37 e qualche decimo nella sera va oltre i gr. 38, il giorno 11 sta al gr. 37. 2, poi apiressia. Il salicilato a grammi sei al giorno non è amministrato che per due giorni in causa che produce intensa cefalalgia e forte rumore d'orecchi. Colla febbre però sono cessate le manifestazioni morbose articolari ad eccezione della monoartrite accennata in cui però si riscontra notevole alleviamento. Ma scorsi 4 giorni, si riaccende la febbre colla poliartrite; ritorno all'amministrazione del salicilato alla dose però di soli tre grammi e dopo due giorni cessazione della febbre e dei dolori ricomparsi, e quantunque perdurasse nell'uso del rimedio a gram. 3 per dodici giorni niun profitto marcato si notò nella monoartrite la quale poi lentamente risolse dietro cure risolventi in specie unzioni iodali ed idrargiriche.

17. Panerazio Panerazi d'anni 36, Cameriere il 28 Gennaio quando entrò nell'Ospedale era malato da 27 giorni di reumatismo articolare acuto con febbre e come d'ordinario ebbe in breve esito felice usando del salicilato a grammi 6 — il 15 Febbraio ebbe nuova riaccensione dei dolori e della febbre la quale con quello stabilmente si dissipò come la prima volta; per 5 giorni fu continuata la cura.

18. Dalfiume Assunta d'anni 30, il 7 Novembre entrò all'Ospedale essendo già da 10 giorni malata di reumatismo articolare acuto, la febbre è gr. 39. 5; si dà il salicilato a gram. 4 e la febbre discende tosto a gr. 37. 4 — 38. 2 (37 — 37. 5) (37 — 36. 5) poi sempre apiressia e scomparsa dei dolori. Il salicilato dà tale intensa cefalalgia e disturbo di stomaco che si sospende al 3° giorno. Al 14 Novembre, cioè dopo altri 3 giorni, ritornano con veemenza i dolori articolari e la febbre a gr. 38. 5 che così persiste nel giorno seguente. Si riprende il rimedio alla stessa dose che tollerato con difficoltà si prosegue per tre giorni e riconduce l'apiressia, la cessazione dei dolori ed al 20 vi è la uscita dall'Ospedale.

19. Piazza Luigi d'anni 35, che altre volte fu lungamente malato di reumatismo articolare, entrò nell'Ospedale il 14 Ottobre essendo recidivo già da due

settimane. Febbre a gr. 39, 6, molte articolazioni prese, i toni cardiaci velati da rumore di soffio, battiti frequenti arditamente da dover ammettere l'endocardite. Il salicilato è dato a gram. 6 al giorno. La temperatura gradatamente diminuisce, e soltanto al 4° giorno segna completa apiressia. Al giorno 27 cioè dopo 13 giorni di degenza, e 9 di apiressia ritornano la febbre ed i dolori articolari che perdurano soltanto 20 ore essendo stato ripresa subito la medicatura salicilica che fu continuata per 15 dì. Il 9 Novembre usciva dallo Ospedale avendo passato dieci giorni di convalescenza.

20. Bonini Adriano d'anni 21, Calzolaio, entra in Ospedale malato da 10 giorni di reumatismo articolare acuto con complicazione cardiaca il 19 Novembre; la febbre è a gr. 39 ed anche nei due seguenti giorni, già sotto l'azione del salicilato, la febbre oscilla sopra il gr. 38, diminuisce di più negli altri due di successivi e soltanto al 5° giorno è apiretico, non avendo tollerata la soluzione salicilata che per poco più di due giorni. Al 14° giorno di degenza nell'Ospedale convalescente ricade, ebbe due giorni di ardita febbre fino a gr. 39 ed una rinnovazione delle doglie articolari, ma ripreso subito il salicilato, che fu meglio tollerato, anche alla dose di gram. 6, nel 3° giorno era apiretico e libero dalle molestie articolari e dopo altri 5 giorni usciva dall'Ospedale.

21. Tartarini Emilia d'anni 43 entra nell'Ospedale il 16 Novembre essendo malata di poliartrite acuta da otto giorni, ha febbre assai gagliarda; si dà il salicilato ad 8 grammi per tre giorni di seguito dopo i quali essendo cessati i dolori ed apiretica si sospende perchè produce forte cefalalgia e molto ronzio alle orecchie. Ma dopo 3 giorni ritornano i dolori e la febbre; si riprende il rimedio a grammi 5 per 4 dì e di nuovo si dissipano i dolori a modo che dopo altri tre giorni la donna esce guarita dall'Ospedale.

22. Dondi Luigi d'anni 45, Cameriere d'osteria, entra nell'Ospedale il 23 Febbraio da 4 giorni malato di reumatismo articolare acuto; oltre alle gonfiezze dolorose articolari presentava pure i segni più manifesti di reumatismo spinale, essendochè aveva intensa rachialgia, iperestesia agli arti inferiori, dolori nevralgici vaganti in relazione coi nervi spinali, e la febbre è a gr. 39; salicilato a grammi 8 per 6 giorni; nel 2° giorno di cura i sintomi si amansarono alquanto, ed al 4° intera apiressia con scomparsa delle localizzazioni articolari; rimasero però alcuni segni dell'irritazione spinale, come dolori nevralgici, alterazione di sensibilità agli arti inferiori, i quali essendo stati ritenuti come prodotti di essudazione della meninge spinale m'attenui alla medicatura risolutiva e diedi il joduro di potassio e usai di revulsivi topici; ma quando sembrava che il male fosse per dissiparsi interamente, d'improvviso il malato è colto da ardita febbre e da rinnovazione delle doglie articolari: si riprende il salicilato il quale non manca di produrre i suoi benefici effetti e coll'ordinaria sollecitudine e per 6 giorni ne continuo l'amministrazione per poi tornare alla medicatura jodata, essendosi esacerbati i sintomi relativi all'affezione spinale. Dopo 15 giorni viene nuova riacensione del reumatismo articolare che anche questa volta è troncata colla cura salicilica.

Delle 22 Osservazioni riferite, in sette ebbe luogo la ricaduta, ma tutti questi fatti mostrano ad evidenza che il salicilato di soda

tronca il corso del reumatismo articolare acuto anche quando non salva dalla ricaduta e sulla ricaduta spiega la stessa sua potenza e direi anche più prontamente.

Il dolore e la gonfiezza a più articolazioni quantunque costituiscano un carattere molto significativo anche se si accompagna la febbre per diagnosticare di reumatismo articolare acuto pure oggi giorno è sentenza concorde di tutti gli scrittori di questo argomento con quella del Benedict che nessuna diagnosi deve essere emessa con tanta precauzione quanto quella del reumatismo articolare acuto. Vi hanno morbi di forma del reumatismo articolare e che poi tali non sono, e di questi fatti ne formerò una 3^a Serie. E siccome è opinione da molti professata che il salicilato di soda torna giovevole nel reumatismo articolare perchè spiega la sua azione elettivamente sui fenomeni di sensibilità al dolore, come dirò più innanzi, volli tentarlo pure in altre malattie che del reumatismo articolare avevano la sola apparenza. Ora in questa terza Serie raccolgo quei casi di morbi con forma artritico-reumatica nei quali dall'amministrazione del salicilato non si ebbero gli effetti desiderati e verificati nei casi di reale reumatismo articolare.

Da prima farò cenno di due fatti morbosi colla forma di reumatismo articolare acuto, che non erano altro che periostite ed artrite sifilitica, o questa associata a reumatismo articolare acuto.

23. Maria M. d'anni 38. Servente, nubile, da qualche settimana soffre di reumi vaganti alle braccia ed alle articolazioni, da qualche giorno è obbligata al letto con febbre, quando entra in Ospedale la temperatura è a gr. 38. 5, così il domani in cui viene amministrato il salicilato a gram. 6 che si continua per tre giorni e non più per essere insorto gastro-enterite catarrale che in breve risolse. Cessata la febbre perdurarono pure i dolori con marcate esacerbazioni notturne e con tutte le altre marche della periostite e della miosite sifilitica, ed infatti le cure da prima col calomelano, poscia col joduro di potassio tolsero via le molestie ed i dolori che si atrocemente la tormentavano.

24. Chiara G. d'anni 28 fu accolta coi sintomi di poli-artrite e si disse malata da oltre 15 giorni — aveva febbre a gr. 38. 8 e fu dato il salicilato a grammi 5 ed in meno di 3 di la febbre era cessata, ma perdurarono forse anche più atroci i dolori articolari e quelli vaganti alle spalle ed al capo con marcata esacerbazione notturna e per questi a nulla valse la continuata amministrazione del salicilato; si riscontrarono ancora i segni di cronica pneumonite caseosa con molta probabilità, essa pure di natura sifilitica. Sottoposta da prima all'uso del calomelano, aconito ed oppio, poscia alle pillole di arseniato di ferro ebbe tale miglioramento che dopo quarantacinque giorni di degenza da chi mi sostituiva veniva congedata e dichiarata guarita.

25. Assai notevole è stata la malattia di Pirotti Clementa di 50 anni, la quale si presentò con doglie articolari vaganti di cui da oltre un mese era fortemente tormentata. Quando il 5 Febbraio fu accolta aveva febbre a gr. 37. 5 e varie articolazioni erano ingrossate e deformate; al 3° giorno fu apiretica e quantunque per una intera settimana fosse dato il salicilato a gram. 4 i dolori e le gonfiezze articolari esacerbavano di più. Bene esaminate le circostanze del fatto clinico mi apparvero bene definite le lesioni delle epifisi e gli indizi di una osteite con tendenza all'osteomalacia. Se da prima si usò di qualche fondente, ben presto ricorsi ai ricostituenti, agli antiscorbutici diretti a correggere una diatesi chimico-plastica non bene definita, la quale anche più si appalesò nell'ultima fase con un pemfio così esteso e confluyente da sollevare e far cadere quasi tutta la cuticola dell'inviluppo cutaneo, non che l'epitelio della bocca, della faringe e delle palpebre deformando orrendamente quel corpo che in breve pel dolore dovè soccombere.

Questi tre fatti di mancato successo del salicilato di soda a togliere i dolori e le gonfiezze articolari a me sembra restino abbastanza spiegati col dire che non si trattava di reumatismo articolare acuto, ma di altro morbo che di questo soltanto aveva la forma; oppure che alla malattia simulante il reumatismo articolare, si era complicato il vero reumatismo articolare; e quello soltanto che vi era di questa complicazione fu dissipato dall'uso del salicilato.

Tutti gli scrittori medici che parteggiano pel morbo miliare, come essenzialità patologica, hanno pure annoverato fra le moltissime forme larvate con cui si presenta, anzi come una delle principali e più frequenti quella di reumatismo articolare acuto e non di rado colla complicazione di endocardite e di pericardite. Nel corso de' miei studi sperimentali col salicilato ho avuto in osservazione un caso di questo genere ed ho potuto così valutare gli effetti della nuova medela anche in quel reumatismo articolare acuto che è sostenuto dalla miliare.

26. Il soggetto di questa è un giovane di 27 anni, Sarti Vincenzo, di professione cuoco, il quale dietro perfrigerazione a corpo sudato fu colto improvvisamente da febbre e da una poliartrite generalizzata. Il 27 Dicembre, 4 giornata di male, entrò nell'Ospedale con febbre a gr. 39. 2, la maggior parte delle articolazioni gonfie dolenti, segni assai manifesti di endocardite e di pericardite. Si amministra il salicilato a gram. 8 e soltanto continuatone l'uso per otto giorni alla fine si ottiene alleviamento nelle doglie articolari e la temperatura discende a gr. 37. 2 e 37. 4; ma non appena è lasciato il farmaco, perchè portava disturbi gastrici e soltanto con molta pena veniva tollerato, che non passano tre di che d'assai rincrudiscono le doglie, e la febbre risale a gr. 39; di nuovo è ripreso il rimedio che dopo alquanti giorni soltanto mostra di apportare qualche buon effetto, ma ciò non arriva mai all'apiressia, ed a quanto ho veduto negli altri casi di semplice reumatismo articolare. E qui per non condurre troppo in lungo

la narrazione dirò per conclusione che la malattia di costui si protrasse oltre tre mesi: che per più di un mese la febbre fu continua, ed il salicilato non vi recò rilevanti e stabili modificazioni, l'influenza da esso esercitata mi sembrò alquanto salutare ma certamente fu insufficiente; e poi non appena si lasciava il farmaco ogni vantaggio ottenuto si dileguava. Già l'oppressione epigastrica, il battito delle jugulari, il polso fuggevole anguillare, i profusissimi sudori di reazione acida, di odore assai graveolento e di paglia fracidita, le eruzioni di eritema e di vescichette che di tratto in tratto comparivano, la fisionomia languida patita e sofferente inducevano a riconoscere un caso di vera febbre miliare. E di più a conferma, quando si furono dileguati i segni dell'endo-pericardite e vi ebbe completa apiressia, per più volte dopo un breve tratto di convalescenza ritornavano la febbre, le doglie articolari ed una nuova eruzione miliarica; anzi dopo pochi giorni che, ritenendosi guarito, era uscito dall'Ospedale fu astretto a rientrarvi per un nuovo attacco eguale agli altri; e di nuovo ricondottosi a casa nuovamente si allettò colla stessa forma di male, in breve però si riebbe, ed ora sembra guarito stabilmente, come egli spera, avendo già ripreso il suo ordinario servizio senza ulteriore disagio.

A me sembra che questo fatto clinico dimostri che non si trattava di un vero reumatismo articolare acuto, ma che le flussioni articolari e la manifesta infezione del sangue erano date da una speciale emodiscrasia diversa da quella del reumatismo, e che io ritengo debba riferirsi al morbo miliare; e che se il salicilato di soda vi ha spiegato una qualche virtù antipiretica, refrigerante, analgesica moderando la febbre e calmando i dolori, non è però il rimedio che valga a distruggere il principio miliaroso, e a togliere quella discrasia, o quel germe infettante che costituisce la miliare. E difatti sperimentato da me in altri casi di febbre miliare di forme diverse, e di presente in altro colla larva di reumatismo articolare, ne ebbi gli stessi inconcludenti risultati e forse anche meno vantaggiosi che nella miliare di forma artritica. Le speranze insorte di avere trovato nei preparati salicilici il rimedio specifico della miliare sono state illusorie; per cui mi sembra anzi che in casi analoghi dubbi si possa avere un'argomento per propendere per la diagnosi di reumatismo articolare acuto o per quella di miliare dagli effetti che conseguono dall'uso del salicilato.

Le osservazioni cliniche che ho riferito nella prima serie, unite alle altre molte che in questi ultimi tempi sono state raccolte da molti medici pratici anche fra noi, provano all'evidenza l'azione certa e sicura del salicilato di soda a guarire il reumatismo articolare acuto, e, fatto sorprendente, l'effetto salutare si ottiene dopo due o tre giorni di cura. Per il che io sono indotto a riconoscere in questo farmaco un'azione specifica nella contingenza di reumatismo articolare acuto, e

paragonarla a quella dei preparati di china in relazione alle febbri periodiche da malaria. Questo modo di troncare la malattia fa sì che vengono evitate le gravi complicazioni viscerali ed in ispecie le cardiache che si di sovente rendono grave e pericolosa la malattia, e lasciano successioni tanto temibili.

È un fatto però innegabile che le ricadute sono frequenti e nelle Osservazioni raccolte ammontano al terzo; ma è vero d'altronde che con eguale facilità e prontezza mercede lo stesso farmaco vengono superate. E dalle osservazioni fatte mi ha sembrato travedere che più presto il reumatismo è stato attaccato col salicilato, più difficile si rende la ricaduta; inoltre se non ho preso equivoco direi anche che la ricaduta avverrebbe a periodi determinati di 4, 7, 14 giorni, il che soltanto potrà accertarsi da una numerosa serie di ulteriori osservazioni; questo fatto, dimostrato che fosse, confermerebbe l'analogia scorta fra l'azione del chinino nelle febbri da malaria, e quella del salicilato nel reumatismo articolare; in questo come in quelle ben di spesso dopo determinati periodi vi ha la ricaduta.

Ma io mi domando qual'è l'azione terapeutica che il salicilato di soda e gli altri preparati salicilici spiegano in questo fatto particolare del reumatismo articolare acuto? Io sono d'avviso che non si possa ammettere che ciò sia per la potenza che ha quale refrigerante antipiretico, essendochè sperimentato anche da me nelle malattie che presentano febbre di alto grado, come la pneumonite crouposa, la erisipola, le affezioni tifiche, le febbri d'infezione, il vaiuolo, la scarlattina ecc. se di spesso vi dà qualche utile effetto abbassando temporariamente la temperatura, moderando i sintomi molesti, cooperando qualche poco a limitare il male e ad accorciarne la durata, non ne tronca così quasi d'un tratto il corso, come nel fatto in discorso.

Anche in quelle malattie il salicilato agisce come il chinino, modera alquanto e temporariamente la febbre, porta salutari cambiamenti, ma non tronca non vince il male; il chinino non vince e non tronca incontestabilmente che la febbre d'infezione da malaria; e come finora si sa il salicilato non vince e non tronca di subito che la febbre da reumatismo articolare acuto.

Il Sée quando sul finire del decorso anno presentò i suoi studi e le sue osservazioni su questo argomento all'Accademia di Medicina di Parigi ammise che il salicilato di soda spiegasse un'azione elettiva sui fenomeni di sensibilità al dolore e che era per l'analgesia prodotta che

si ottengono i felici risultamenti che osserviamo; ed il Laborde con una numerosa serie di esperimenti fisiologici su animali appoggiava l'ipotesi del Sée cercando di dimostrare che il salicilato possiede una azione fisiologica predominante sui fenomeni di sensibilità al dolore riferibili al centro nervoso ricevente ed elaboratore delle impressioni periferiche e che dessa può dar ragione degli effetti osservati nei casi di reumatismo articolare.

Che il salicilato di soda spieghi una marcata azione sui centri nervosi la clinica osservazione apertamente lo dice: la cefalalgia alcune volte assai intensa, il ronzio d'orecchi, le vertigini, le vampе di calore, o perfino il delirio o quello stato simile all'ebbrezza chininica come indicarono il Baelz, il Sée ed altri quando la dose fosse portata troppo oltre, l'addimostrano pure palesemente; ma per altra parte quanti altri farmaci analgici possediamo e di maggiore possanza che non hanno la speciale virtù in discorso del salicilato? E se il salicilato fu trovato utile in qualche nevrosi di sensibilità da Sée, quali l'ischialgia, il tic doloroso, la emicrania, i buoni effetti ne sono stati bene limitati e forse sono anche dubbi. D'altronde quanti altri dolori periferici non risentono alcuna influenza benefica dall'uso del salicilato?

Le analogie relative alla virtù spiegata dal salicilato di soda nel reumatismo con quelle del chinino nella febbre da malaria che or ora ho fatto rilevare, mi sembra debbano condurre ad ammettere che in ambidue i morbi la patogenesi consista in una infezione del sangue, infezione per la quale l'esperienza clinica avrebbe trovato il rimedio specifico che in breve la corregge. La discrasia artriteo-reumatica fu la dottrina che ebbe sempre maggiori seguaci nella interpretazione del reumatismo, come l'infezione miasmatica li ebbe per le febbri periodiche intermittenti: da questo l'indicazione di togliere di correggere l'elemento discrasico, il desiderio di avere un mezzo per soddisfarvi. Che se in oggi tutti gli studi e le ricerche sull'infezione della malaria portano a far accettare, quantunque ancora non bene dimostrato, che ne è la causa un fermento speciale, o piuttosto un fungo parassita che entro l'organismo e nell'alveo sanguigno si riproduce, e che nel chinino ha l'agente la potenza capace di distruggerlo; così a me sembra che il trovato importantissimo ed utilissimo del salicilato di soda nel reumatismo articolare acuto possa far rimettere in onore la dottrina parassitaria del reumatismo articolare, dottrina illustrata dal Salisbary, il quale attribuisce il male ad un fungo riscontrato nel san-

gue e che denominò *Zimotosis traslucens*, parassita o fermento speciale di cui si sarebbe ritrovato il vero distruttore.

Ma qual sia la sostanza nociva che infetta il sangue se zoofita, ovvero formatasi per alterato chimismo di una escrezione ordinaria, quale sarebbe l'acido lattico in eccesso come molti oggi opinano, il fatto clinico-terapeutico che ha dato argomento al mio discorso mi sembra apra una via ad ulteriori studi e ricerche per bene definirla, via che è stata aperta dalla clinica osservazione e che soltanto l'osservazione clinica mediante il contingente che le verranno somministrando la chimica organica, l'istologia normale e patologica, la fisiologia patologica sperimentale potrà compiere e così mostrare sempre più, come testè dichiarava l'illustre prof. Burresi nello ascendere la Cattedra di Clinica Medica di Firenze, che l'osservazione clinica deve essere sempre la sovrana regolatrice in medicina.

39025
