MISCELL
B 59
14

PROF. DOTT. RODOLFO PORCELLI

DOCENTE DI CLINICA DERMOSIFILOPATICA - ISPETT. DERMOSIFILOGRAFICO DELLA PROVINCIA DI LIVORNO

Il bismuto nella cura della sifilide acquisita

Recenti ricerche cliniche

(ESTRATTO DAL "PENSIERO MEDICO„ N. 2 - 20 GENNAIO 1926)

mil.
B
59
14

MILANO
SOCIETÀ EDITRICE "UNITAS„
MCMXXVI

Non v'è dubbio che le belle ricerche scientifiche di *Sazerac e Levaditi* (1920) sull'azione curativa del bismuto nella sifilide sperimentale del coniglio e quelle successive cliniche, chiare e precise, di *Fournier* e *Guénot* (1920-21) hanno aperto nuovi orizzonti alla terapia della più grave tra le malattie veneree. Dopo i primi successi, veramente incoraggianti, sono comparsi in numero assai cospicuo, osservazioni, studi e relazioni sul bismuto, tali da permettere, a soli 4 anni di distanza, di formulare giudizi concreti e ponderati.

E' ormai accertato che la Bi-terapia può essere usata in tutti gli stadi della sifilide e nelle sue così molteplici manifestazioni. La maggioranza degli AA. ritiene il bismuto, se pur di poco inferiore per azione curativa agli arsenobenzoli, certamente superiore al mercurio; *Milian* per es.: assegna agli arsenob. 10 punti, al Bi. 7, al Hg. 4.

Secondo autori italiani (*Levi*), il Bi dovrebbe sostituire con gran vantaggio il Hg. nelle cure miste; secondo *Travagli*, il Bi. andrebbe usato in tutti gli stadi della sifilide; e, infine, *Truffi* ritiene che il Bi. possa da solo vincere radicalmente la lue. Secondo *Giorgi*, in certe forme di sifilide, il Bi. sarebbe non solo utile ma addirittura necessario, e precisamente: nelle forme mercurio e arseno resistenti e in quelle Hg. e As. recidivanti; nei pazienti intolleranti alle cure di Hg. e As. sia per idiosincrasia personale a dosi anche minime (anafilassi), sia per condizioni organiche od altro, che non permettano loro di sopportare le dosi medie e forti, che talora si richiederebbero per vincere forme ribelli; nei casi di sifilide viscerale cronica e in ispecie nella S. nervosa e cardiovascolare. In tutte queste contingenze, il Bi. andrebbe usato da solo o associato agli altri antisifilitici.

Come era prevedibile, il commercio farmaceutico si è arricchito di un gran numero di preparati bismutici. Questi vanno divisi in 2 grandi categorie, i preparati solubili e gli insolubili (o meglio indisciolti) (1).

I primi possono essere iniettati nei muscoli o nelle vene: quest'ultima via determina però spesso fatti di intossicazione, choc nervoso, scialorrea ecc. ed è stata per questo quasi del tutto abbandonata. Per via intramuscolare invece i preparati solubili sono di rapida efficacia, ma meno attivi (*Pasini*) di quelli indisciolti che costituiscono la maggioranza dei preparati del commercio: di questi i più usati sono i tartrobismutati e gli ossidrati (2). A questi ultimi appartiene l'idrato di Bi, in sospensione oleosa, attivato con speciale procedimento (Casbis). Oltre un anno fa ne ebbi dei campioni che si imposero subito alla mia attenzione principalmente per il confezionamento in flaconi da 15 cc. (una serie completa di iniezioni).

A me che già avevo adottato su larga scala preparati di Bi indisciolti, era nota la difficoltà del perfetto emulsionamento delle sospensioni oleose, di solito tanto dense da far restare gran parte del Bi. aderente al vetro, nonostante l'artificio delle palline agitatrici incapaci a rimediare del tutto a questo inconveniente. Nel preparato in questione mi convinsi subito della grande praticità di emulsionamento. Per di più, si può facilmente aspirare la dose necessaria senza dovere gettare via ogni volta il rimanente della fiala.

Il prezzo molto modesto è un pregio non indifferente rispetto al costo quasi proibitivo (per talune borse) di altri preparati.

Ed ecco in succinto i risultati delle mie osservazioni:

Dosaggio e tollerabilità. — La dose iniziale sarebbe di cc. 0,5 da aumentare tosto ad 1 cc. e così via, ogni 3 giorni fino ad esaurimento del flacone, il quale serve quindi per circa 15 iniezioni.

Posso affermare che a tali dosi le iniezioni riescono assolutamente indolori e mai hanno da-

---

(1) Questa dicitura è più razionale perchè con « insolubili » si presuppone una qualità fisica assoluta e permanente; invece detti preparati, dapprima insolubili nel mestruo iniettabile, divengono solubili per opera di succhi organici.

(2) Per chi desiderasse più ample delucidazioni sui preparati di bismuto, loro efficacia ecc. rimando (per citare solo alcuni Italiani) alla monografia del *Travagli*, alle relazioni di *Cappelli*, *Ducrey*, *Levi*, *Martinotti*, *Pasini* ecc., nonchè alla ricca rivista sintetica del *Giorgi*.

to quei disturbi lamentati da vari Autori con altri preparati di Bi. (stomatite; turbe gastro-intestinali; manifestazioni cutanee, quali prurito, eritemi, urticaria, edemi, ecc.), nè alterazioni renali, nè disturbi del sistema nervoso. Debbo citare però una eccezione fra i 29 pazienti da me trattati col Casbis a dosi normali: si trattava di una vecchia signora di 76 anni, già morfinomane, arteriosclerotica ed antica luetica con evidenti sintomi tabetici, intollerante ai preparati di As. e Hg. perchè producenti gravi fatti generali di lipotimia, diarrea dissenteriforme, nonchè stomatite ecc. Ricorsi allora ad un preparato a base di tartro-bismutato di sodio e potassio, ma la prima iniezione produsse coliche violenti con diarrea infrenabile, prostrazione generale e febbre. A crisi risoluta, nell'ipotesi che il nesso fra disturbi ed iniezioni fosse stato puramente causale, fu ripetuta la iniezione, verificandosi però subito gli stessi inconvenienti. Ricorsi dopo qualche tempo ad altro preparato a base di «Bi. metallico precipitato nero» e i disturbi furono anche più imponenti. Il Casbis a dosi normali (cc. 0,5-1-1 e così via) fu tollerato fino alla III[a] iniezione allorchè si manifestarono fenomeni sia pur lievi di intolleranza che consigliarono la sospensione anche di questo preparato. Ho creduto opportuno citare questo caso veramente speciale, che non può infirmare la costanza della tollerabilità del Casbis, la quale, ripeto, è a dosi normali (tranne eccezionali casi di idiosincrasia) assoluta. Non è però a credere che aumentando le dosi la tollerabilità debba rapidamente scemare, come avviene per altri preparati. Anche iniettando cc. 2 e 2,5 per volta nessuna speciale reazione ho osservato.

In letteratura già è stato di recente comunicato dal prof. *Bruck* il caso di un paziente al quale fu iniettato per errore in una sola volta il contenuto di una intera bottiglietta, cioè una dose 15 volte maggiore di quella normale: orbene, il paziente non ebbe la minima manifestazione di disturbi locali o generali, non febbre, non stomatite, non alterazioni delle urine. Questo caso di iperdosamento enorme di Bi. senza conseguenze nocive, non ha riscontro in letteratura, ed è più importante di quello del *Prater*, il quale riferisce di una malata a cui per errore erano state fatte 2 iniezioni intramuscolari, ciascuna di 10 cc. di Bismogenol, e che non presentò conseguenze nocive ma soltanto dolori nel punto di iniezione, stomatite, febbre e leggera albuminuria. A me è occorso di iniettare per esperimento l'intero contenuto di un flacone diviso in 3 dosi di 5 cc. l'una, a 3 giorni di distanza una dall'altra. In 6 giorni il paziente ha così ricevuto 15 cc. del preparato, senza alcun disturbo. Questo caso, senza avere il valore straordinario di quello riferito dal *Bruck*, dimostra che la resistenza all'iperdosamento dell'idrato di bismuto in sospensione oleosa non è poi un'eccezione. Non credo però sia consigliabile forzare troppo le dosi non essendovi un rapporto diretto coi risultati terapeutici, per cui la dose curativa ottima e certamente scevra di ogni e qualsiasi reazione, rimane sempre quella di 1 cc. Nei bambini e in persone deboli o tarate è utile ridurre almeno nelle prime dosi il quantitativo.

Nelle *lesioni sifilitiche primarie* il Casbis svolge un'evidente ed ottima azione; i treponemi scompaiono in genere dopo 36-48 ore e ciò è stato controllato con esami microscopici a fresco (ultramicroscopio) o previa colorazione col *Giemsa* o *Fontana*. In taluni rari casi detta scomparsa ha tardato, ma non è mai andata oltre la 2[a], 3[a] iniezione. Di pari passo rapidamente avviene la risoluzione dell'infiltrato e la cicatrizzazione. Anche le ghiandole satelliti inguinali sono regredite abbastanza celermente in rapporto a quanto avviene coll'As e Hg. In due casi nei quali la cura col Casbis fu iniziata a sifiloma appena manifestatosi (confermato da reperto positivo del treponema) e con R. Wass. ancora negativa, la R. si è mantenuta tale a oltre un anno di distanza e nessuna manifestazione secondaria è comparsa.

In un altro caso sorpreso pure all'inizio, la cura bismutica non ha però impedito la comparsa di eruzioni secondarie e della R. W. positiva. Brillanti risultati ho ottenuto costantemente dalla unione Bi + As (arsenobenzoli per via endovenosa).

Nelle *manifestazioni secondarie* (roseola, sifiloderma papuloso, placche mucose ecc.) si ha

Fig. 1. - Gomme sifilitiche III[e] ulcerate.

evidente azione treponemicida e risolvente: nessun esantema ha resistito a più di 4 iniezioni senza mostrare almeno evidenti segni di involuzione.

Particolarmente sensibili le eruzioni delle mucose (papule umide - placche) nelle quali il treponema è scomparso di regola alla 2[a] - 3[a] iniezione, non raramente dopo la 1[a]!

L'azione benefica è stata anche duratura dopo la cessazione del trattamento, tranne qualche raro caso di recidiva, che ha ceduto molto rapidamente a nuove iniez. di Casbis.

Gli effetti sulla R. W. del periodo secondario sono stati controversi: di fronte a relativamente

Fig. 2. - Come la fig. 1; (dopo 2 iniezioni, le ulcerazioni sono in attiva riparazione).

rapidi annullamenti si sono osservati casi in cui la R. W. si è conservata inalterata o quasi; la

Fig. 3. - Risoluzione dell'infiltramento gommoso ulcerato ecc., dopo 15 iniezioni.

maggior parte di questi hanno però ceduto ad una nuova serie di iniezioni del rimedio in parola dopo breve periodo di riposo dalla serie precedente. La resistenza della R. Wassermann non desterà meraviglia, pensando che esistono casi resistenti persino alle iniezioni endovenose. Non è raro infatti che la R. W. resista invariata per lunghi mesi od anni, pur sottoponendo il soggetto a cure intensive endovenose.

Ma è contro le *manifestazioni terziarie* che il Casbis esplica la sua più brillante azione.

I dolori osteitici (2 casi) sono scomparsi alla 2ª e 3ª iniezione, costantemente. Azione ancor più appariscente ha il prodotto sulle infiltrazioni gommose sottocutanee chiuse od ulcerate.

In un caso ad es.: si trattava di un uomo di 55 anni circa, luetico da oltre 30 anni, mal curato, bevitore e colpito da circa 12 anni da nodosità multiple sottocutanee con esito a lento rammollimento ed apertura, occupanti la faccia antero-laterale del torace e dell'addome, dichiarate inguaribili da alcuni sanitari ai quali non venne fatto di pensare alla antica lue trascurata

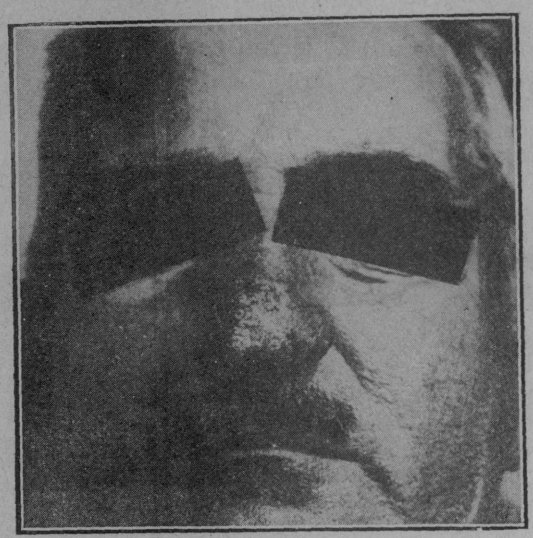

Fig. 4. - Sifiloderma IIIº nodulo vegetante verrucoso del naso.

ed obliata dal paziente. Giunto a mia osservazione, constato uno dei più estesi casi di infiltramento gommoso sottocutaneo, rammollito, ulcerato e fistolizzato (fig. 1). La R. W. riesce fortemente positiva. Iniziata la cura, constato che alla 2ª - 3ª iniezione si era già attivato lo svuotamento delle raccolte gommose aperte, la fluidificazione di quelle chiuse, con esito parte a svuotamento e parte a riassorbimento (fig. 2).

Dopo una serie regolare di 15 iniezioni da 1 cc. (a 3 giorni di distanza l'una dall'altra), la eruzione è del tutto risolta (fig. 3) con grande sorpresa del paziente e del medico curante di famiglia che hanno assistito alla rapida quotidiana involuzione del processo.

Dopo 5 mesi ho rivisto il paziente, il quale non ha fatto altra cura dopo della precedente: le condizioni locali e generali permangono invariate nè alcun accenno si osserva a recidiva.

Altro caso interessante (fig. 4): *sifiloderma nodulo-vegetante verrucoso del naso scambiato per un epitelioma e in procinto di essere come tale operato.*

Guarito con una serie di 12 iniezioni (ognuna da cc. 1,5); R. W. all'inizio fortemente positiva (++++), dopo 1 mese dalla cura leggermente positiva (+).

Nella *neurosifilide* il Casbis mi ha dato risultati brillanti e cioè la scomparsa dei dolori folgoranti della tabe; specialmente in un caso la cessazione delle crisi gastriche e il miglioramento della andatura atassica.

Questo caso fortunato parrebbe una conferma dell'asserto di *Jeanselme* che l'avvenire della cura della neuro-sifilide risieda nel Bismuto per il passaggio del medicamento nel liquido cefalorachidiano, fatto già constatato sperimentalmente da *Muller, Blas, Citron*, ecc.

Miglioramenti ho osservato pure nella paralisi gen. progressiva, saturando di Bi. il paziente (30-40 iniez. da 2 cc. a 3 giorni di distanza).

Nella sifilide renale tardiva l'albuminuria è diminuita fino a cessare del tutto dopo 7 iniez. del rimedio, che ha dato anche ottimi risultati nella sifilide oculare (1 caso di irite, 1 di iridociclite, 1 di nevrite ottica).

Nella sif. cardiovascolare, in un caso di aortite semplice con sintomi anginosi e con ipertensione, 20 iniez. di 1-1½ cc. (2 per settimana) associate a ioduro di *K* per os hanno dato risultati rimarchevoli sia funzionali (scomparsa dei fenomeni dolorosi dispnoici) che fisici (arresto del processo aortitico, controllato radioscopicamente dopo 3 mesi).

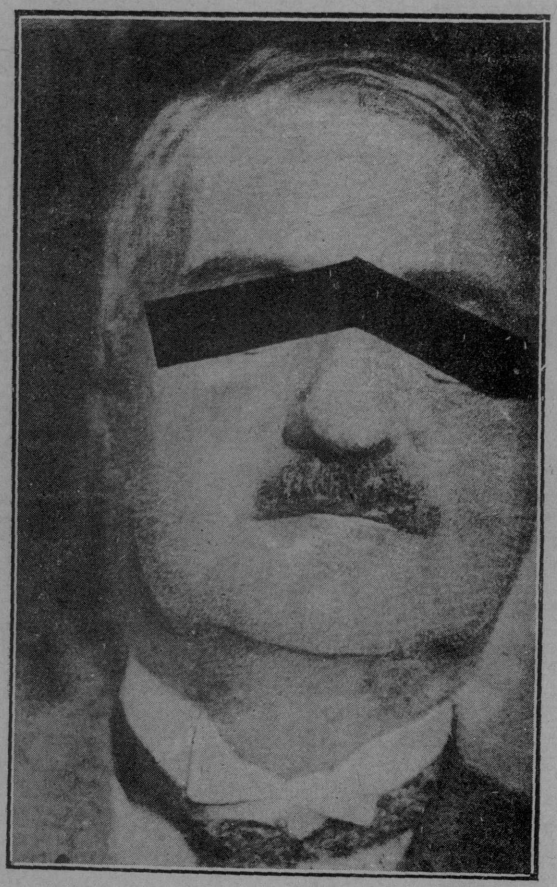

Fig. 5. - (Vedi fig. 4) Dopo una serie di 12 iniezioni.

CONCLUSIONI. — Facendo un bilancio riassuntivo e comparativo sull'idrato di bismuto in sospensione oleosa (Casbis) vediamo da un lato: 1°) *Azione rapidamente cicatrizzante e treponemicida nel periodo primario e secondario della sifilide*; 2°) *Azione profonda e duratura sulle lesioni luetiche terziarie.*

Dall'altro: *Massima tollerabilità locale (nel punto di iniez.) e generale del preparato anche a dosi massive e più precisamente nessuna dolorabilità, nessuna reazione (non stomatite, non lesioni renali nè cutanee, nè di altra natura).*

Il rimedio costituisce quindi, sulla risultanza delle esperienze cliniche, un medicamento *economico* facilmente iniettabile e dosabile, innocuo

e di pronta efficacia in tutti gli stadi della sifilide, ma specialmente in quelli secondari e terziari e forse utilizzabile anche per la cura abortiva di cui ho citato qualche esempio positivo.

Livorno, agosto 1925.

LETTERATURA

BRUCK C.: *Un caso di iperdosamento enorme di bismuto (Casbis) senza conseguenze nocive.* — « Dermat. Zeitschrift », fasc. XLIII - 1925.

POHLMANN H.: *Sopra un nuovo preparato di Bismuto per la cura della sifilide.* — « Deutsche Medizin. Wochenschr. », 1923.

TRAVAGLI F.: *La bismutoterapia della sifilide.* — 1923 - Ediz. del Policlinico.

GIORGI G.: *Il bismuto nella terapia della sifilide.* — Rivista sintetica e clinica - Policlinico - Sezione Pratica 1925 - fasc. 28-29. Riporta un'ampia letteratura sull'argomento e le indicazioni bibliografiche di gran numero di casi citati in questa nota.

46691