

Anno XIV - N. 2

RASSEGNA ASSEGNA

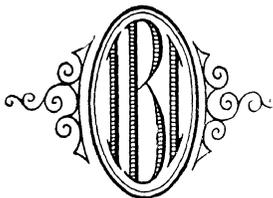
DEI

CLINICO-SCIENTIFICA

PERIODICO DI DOTTRINA E DI PRATICA MEDICA

A CURA DELL'ISTITUTO BIOCCHIMICO ITALIANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

mit
B
59
17



SI PUBBLICA IL 15 DI OGNI MESE

Anno XIV

MILANO, 15 Febbraio 1936

N. 2

DIREZIONE E AMMINISTRAZIONE:

MILANO (115)
VIA CRIVELLI N. 12

PER LE INSERZIONI DI PUBBLICITÀ RIVOLGERSI ALLO

UFFICIO AUTONOMO PUBBLICAZIONI IBI
MILANO - VIA ANELLI, 1

ABBONAMENTI:

Abbonamento annuo per l'Italia L. 35.—
» » » l'estero » 50.—
Un fascicolo separato . . . » 3.50

SOMMARIO

Prof. MAURIZIO ASCOLI. — Diabete da ulcera duodenale (sindrome di Cannavò)	pag. 43	
Prof. GENNARO FIORE. — La diagnosi precoce della « infezione tuberculare » nell'infanzia	» 47	
Prof. PIERLODOVICO BOSELLINI. — La diagnosi di gonococco	» 55	
Prof. GEROLAMO LO CASCIO. — Infezioni focali ed affezioni oculari	» 59	
Prof. UGO LOMBROSO. — Luci ed ombre sul meccanismo d'azione del sistema nervoso autonomo	» 63	
La rubrica dell'Ufficiale Sanitario. — L'igiene del suolo e dell'abitato	» 67	
Notiziario delle Facoltà mediche. — Consigli di amministrazione - Personale insegnante - Libere docenze	» 69	
Fra i libri. — L'orto della sanità - L'asma bronchiale climallergico - Chirurgia	» 71	
<i>Attraverso la stampa.</i> — La differenziazione delle emorragie benigne del canale gastro-enterico da quelle maligne - Kwashiorkor - Il territorio vascolare cardio-aortico e l'angina pectoris - L'elet trocardiogramma nello shock ipoglicemico - Il ricambio delle proteine nelle lesioni epatiche da arsenobenzolo - La dimostrazione del virus tuberculare per mezzo degli estratti acetoni del bacillo di Koch - Assorbimento dall'orecchio medio - A proposito di mezzi anestetici moderni - Instillazioni oculari di atropina causa di avvelenamento - Periodi dell'etere e della saccarina usati a scopo diagnostico - La granuloterapia - La cura in sulinica delle menorragie e delle metrorragie - Alcolismo acuto e suo trattamento - La terapia insulinica del diabete infantile - Gli isotopi - Il comportamento psichico a grandi altezze - La malarioterapia nella cura dell'artrite reumatica - Malattie tropicali negli Stati Uniti		» 73



VITAMINA LORENZINI

Previene e cura tutti i disturbi dello sviluppo, regola la fissazione del calcio, le funzioni digerenti, i processi nutritivi. Indispensabile per integrare la razione alimentare nei primi due anni di vita.

*Un cucchiaino
due volte al giorno*



RASSEGNA CLINICO - SCIENTIFICA

DELL'ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO

SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

PERIODICO MENSILE

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIV. DI PALERMO

DIABETE DA ULCERA DUODENALE (SINDROME DI CANNAVÒ)

Lezione del prof. MAURIZIO ASCOLI, Direttore

La storia clinica dell'infermo che vi viene oggi presentato rappresenta il paradigma di una speciale categoria tra le varie affezioni viscerali complesse endoaddominali che possono provocare l'insorgenza di un diabete mellito.

Illustreremo volentieri questo caso per la completezza e purezza della sua sintomatologia, sicchè esso vi aiuterà a riconoscere questa sindrome anche in quei casi in cui il quadro clinico fosse meno evidente; e vedrete che casi di questo genere non sono eccezionali, in un materiale così ricco com'è quello offerto dal nostro dispensario antidiabetico.

C. F., di anni 32, da Palermo.

Nel gentilizio non si trova alcun accenno ad affezioni di carattere ereditario o familiare, particolarmente per quel che riguarda le malattie del ricambio. Nato a termine da parto fisiologico, si è sviluppato normalmente; la sua infanzia e la sua adolescenza non presentano alcun dato interessante; a 20 anni fu dichiarato idoneo alla visita di leva e prestò regolarmente servizio militare; a 23 anni sposò una donna sana, che ha avuto quattro gravidanze, tutte condotte a termine; i quattro bambini sono in perfetta salute.

Un anno e mezzo fa, circa, l'infermo, che fino allora aveva digerito bene e non aveva accusato alcun fenomeno a carico dell'apparato digerente, cominciò a notare un senso di peso e di bruciore all'epigastrio, bruciore di gola, eruttazioni acide; tale fenomenologia appariva la mattina a digiuno, si attenuava con l'ingestione dei cibi, per ripresentarsi poi nel pomeriggio, tre-quattro ore circa dopo il pasto principale; talora si ripresentava durante la notte, interrompendogli il sonno e dandogli un senso di viva angoscia; l'alvo, per l'innanzi normale, cominciò a diventare stitico.

Preoccupato da tali fenomeni, l'infermo si recò in un ambulatorio, dove gli furono prescritte delle polveri alcaline, che, pare, gli riuscivano di giovamento, in

quanto la loro ingestione mitigava i suoi disturbi, senza però farli mai scomparire del tutto, nè influire sulla loro comparsa.

Dopo circa 4 mesi di sofferenze, nuovi fatti si aggiunsero ai precedenti; comparve vomito alimentare, talora pomeridiano, tal'altra mattutino, a digiuno, intensamente acido; il dolore epigastrico divenne addirittura urente; si irradiava al dorso e si attenuava appena con l'ingestione di cibo o di alcalini. L'uso dei preparati di belladonna sedava un poco la sintomatologia dolorosa, che riprendeva però in pieno, non appena l'effetto del farmaco declinava.

Un anno fa, il quadro fu aggravato da una violenta ematemesi, che lo costrinse a chiedere ricovero in una casa di cura privata; ivi, in seguito alle cure praticategli, ebbe un breve miglioramento; durante l'apparente remissione dei sintomi dolorosi ebbe però una seconda ematemesi non meno imponente della prima; in seguito si verificò un miglioramento, sì che, quando l'infermo lasciò la casa di cura in cui era stato ricoverato, i fenomeni morbosi erano quasi del tutto scomparsi.

Il notevole miglioramento gli permise di tornare alle sue abituali occupazioni, cui accudì per circa otto mesi, senza notare alcun fatto degno di nota.

Due mesi fa, circa, fu colpito da un violento dolore a tipo colico, diffuso a tutto l'addome, ma particolarmente violento al quadrante superiore di sinistra: tale dolore, che non era accompagnato da febbre, nè da vomito, nè da chiusura dell'alvo, era continuo e non subiva modificazioni della sua entità in seguito all'ingestione dei cibi. La crisi dolorosa durò appena tre giorni; il dolore si andò quindi attenuando gradatamente, per scomparire del tutto dopo circa una settimana; già il secondo giorno dopo l'insorgenza di questo dolore, l'alvo, che fin dall'inizio della malattia si era mantenuto stitico, divenne diarroico: l'infermo aveva tre-quattro scariche al giorno, molto voluminose, fetide, poltacee, lucide, untuose. Questi nuovi caratteri dell'alvo persistettero, anche dopo cessata la colica dolorosa, per oltre un mese; gradatamente poi

(*) Raccolta dal dott. A. Curatolo.

l'alvo ritornò stitico; frattanto ricompariva il dolore epigastrico con i caratteri presentati nella prima fase della malattia, e l'infermo cominciava a notare un senso di dolenzia profonda, retrombellicale, che rimaneva immutata anche quando con l'ingestione di cibo o di alcali si attenuava la pirosi.

In questo ultimo periodo di tempo altri fatti ancora si sono aggiunti ai precedenti, che pur continuano con immutata intensità; l'infermo infatti ha notato poliuria, polidipsia, polifagia, dimagrimento progressivo, astenia; i denti, che finora erano stati in buone condizioni, hanno cominciato ad allentarsi negli alveoli; il visus è diminuito.

Preoccupato da tali disturbi, l'infermo si è presentato al nostro dispensario antidiabetico ed è stato ricoverato in Clinica.

Esaminiamo in breve il suo stato obbiettivo. È un uomo di statura regolare, ben conformato, alquanto deperito. La cute, arida, può essere sollevata in plliche alte e sottili che denunciano la scomparsa pressochè totale del pannicolo adiposo sottocutaneo; le masse muscolari sono flaccide ed ipotrofiche. È evidente un lieve intorbidamento bilaterale del cristallino; i colleghi della clinica oculistica, hanno diagnosticato una cataratta diabetica incipiente in O. O. Sono evidenti i segni di una gengivite espulsiva; alcuni denti mancano ed i superstiti, non intaccati da carie non sono più solidamente impiantati negli alveoli, si che basterebbe una lieve trazione per provocarne il definitivo distacco. Nulla di particolare a carico degli altri organi della testa e del collo. Il torace è ben conformato, simmetrico e l'esame semiologico non mette in evidenza rilievi di particolare importanza. La punta del cuore batte al 5° spazio intercostale, mezzo centimetro all'esterno dell'emiclavare; l'area di ottusità relativa cardiaca è nei limiti fisiologici; i toni cardiaci si percepiscono su tutti i focolai di ascoltazione, un po' deboli, ma netti. Polso radiale di frequenza piuttosto di-

minuita (60 al m'), ritmico, uguale, ipoteso. Pressione arteriosa al Vaquez 110/75.

Addome globoso, non meteorico, simmetrico; cicatrice ombellicale normalmente introflessa. Alla palpazione, anche superficiale, si percepisce una netta resistenza dello strato muscolare, particolarmente all'epigastrio, in cui la mano palpante non riesce ad approfondirsi; la palpazione superficiale della zona epigastrica suscita dolore e movimenti involontari di difesa da parte dell'infermo. Il fegato e la milza appaiono nei limiti.

A carico del sistema nervoso si rivela solo un certo grado di torpore dei riflessi tendinei e periostali.

A completamento dell'esame obbiettivo, vi riassumo i dati salienti che sono emersi dagli esami complementari.

Urine: emesse attualmente nella quantità di circa due litri e mezzo nelle 24 ore, pallide, limpide, contengono glucosio (gr. 25 ‰), corpi acetonicici, tracce di albumina; l'esame microscopico del loro sedimento non mette in evidenza alcunchè di patologico.

Feci: due scariche al giorno, abbondanti, poltacee, fetidissime; il dosaggio dei grassi nelle feci delle 24 ore, raccolte con le norme consigliate da Allodi e Palomba, dà: grassi totali delle feci delle 24 ore = gr. 76 (gr. 30 % circa del peso delle feci secche); grassi neutri 62 %; acidi grassi 20 %; saponi 18 %; indice di Zoia = 4,5.

Sangue: gl. rossi 4.500.000; gl. bianchi 6.500; formula leucocitaria normale. Valore globulare 0,8. Le indagini sierologiche per la lue danno risultati negativi. La glicemia a digiuno è di gr. 3,21 ‰; la chetonemia, mgr. 3,6 %. Al carico di 50 gr. di glucosio l'infermo risponde con un rapido aumento del tasso glicemico, che raggiunge dopo 1/2 ora mgr. 437 % e si mantiene intorno ai mgr. 400 per oltre 4 ore. All'iniezione di 30 u. cl. di insulina eseguita a digiuno, il paziente risponde con un rapido abbassamento della gli-



GASTERASE

INIETTABILE

Diminuisce la secrezione del succo gastrico e ne abbassa l'acidità ed il potere proteolitico; favorisce la cicatrizzazione delle ulcere. È indicata nella cura degli stati ipersecretivi e delle lesioni ulcerative legate ad essi.

iniezioni endomuscolari a giorni alterni

cemia, che dopo un'ora e mezza è di mgr. 99 %, mentre si hanno fenomeni ipoglicemici.

Il *ricambio azotato* è in deficit: l'azoto totale (titolabile al Kjeldhal) eliminato con le urine e con le feci, supera infatti in media di 2 gr. al giorno l'azoto ingerito; la differenza fra azoto introdotto ed azoto eliminato è ancora più forte se, invece che col Kjeldhal, l'N viene calcolato con l'analisi elementare, secondo Dumas; caratteristica questa, secondo i risultati delle ricerche eseguite nella mia scuola da Serio e Fiandaca, dei diabetici gravi consuntivi.

Il *sondaggio gastrico* a digiuno mostra un liquido iperacido, limpido, che dà positive le reazioni della emoglobina; l'HCl libero a digiuno è gr. 2,50 ‰, l'acidità totale gr. 3 ‰. Dopo la colazione di prova di Ewald-Boas, l'HCl libero aumenta ancora (gr. 2,96‰), così pure l'acidità totale (gr. 3,26 ‰), sebbene in minor proporzione. La ricerca del sangue nelle feci, dopo 3 giorni di dieta latte, è positiva.

La *diastasi serica* (metodo di Wohlgemuth) è di u. 12 per cc.; quella urinaria u. 10.

L'*esame radiologico*, eseguito dopo somministrazione del pasto opaco di bario, dimostra: ipertonìa, spasmo pilorico, piloro fissato in alto, non spostabile, microbulbo; immagine persistente della 2^a e 3^a porzione duodenale; colon trasverso raggrinzato, retratto, fissato alla parete posteriore.

Da quanto abbiamo messo in evidenza, nel nostro ammalato si possono distinguere tre ordini di sintomi nettamente differenziati: dolore epigastrico, vomito, ematemesi e melena, dapprima; dolore a tipo colico all'addome; poi, in ultimo ancora, polidipsia, poliuria, astenia. Ci tocca indagare se esiste fra essi un nesso etiologico e patogenetico o se si tratta di fatti indipendenti l'uno dall'altro che per attinenza occasionale coincidono nel soggetto in esame.

Anzitutto, vi è un'ulcera duodenale. I dati che risaltano dall'anamnesi, dall'esame obiettivo fisico e dalle ricerche complementari chimiche e radiologiche ci esimono da qualsiasi discussione diagnostica differenziale, che risulterebbe oziosa e artificiosa.

Ma se è pacifico che il primo gruppo di sintomi: pirosi, dolore epigastrico, che si presentava parecchie ore dopo i pasti e che si attenuava con ingestione di cibo, vomito iperacido, ematemesi, melena, sia da riportare all'ulcera duodenale che il radiologo individua e mette in evidenza nei suoi radiogrammi, occorre esaminare più da vicino il secondo gruppo di fenomeni, che, come avete sentito dall'anamnesi, ha tormentato l'infermo appena prima che si iniziasse il diabete. Era un dolore caratteristico, sui generis, non in rapporto coi pasti e che per sede, irradiazioni, acuzie, ritmo, nettamente si differenziava dal dolore da ulcera già noto all'infermo. Era un dolore addominale profondo, che si irradiava al dorso ed all'arcata costale sinistra, che non si modificava coi pasti, di intensità molto su-

periore a quello ulceroso; questa manifestazione decorse a tipo colico e durò non più di tre giorni, attenuandosi poi sino a scomparire gradatamente; la sua insorgenza ed il suo acme furono accompagnati da alcuni fenomeni che l'infermo non aveva per l'innanzi notato: cambiamento dell'alvo, che da intensamente stitico, quale era prima dell'inizio di tali disturbi e tale si era mantenuto da parecchi anni, divenne diarroico, di tipo particolare, e cioè con tre-quattro scariche al giorno, voluminose e poltacee, manifestamente ricche di grassi indigeriti.

La sede del dolore, la sua acuzie e il suo ritmo richiamano alla mente il dolore pancreatico, ed il giudizio è avvalorato dalle variazioni dell'alvo. E veniamo all'ultimo gruppo di sintomi: in esso, anche questa volta senza sfarzose disquisizioni diagnostico-differenziali, possiamo individuare un diabete mellito di notevole intensità, con denutrizione marcata, con disturbi, oltre che del ricambio dei carboidrati, anche nel ricambio dei grassi e nel ricambio azotato, che è in nettissimo deficit.

L'infermo è nettamente insulino-sensibile ed abbiamo visto che una congrua dose di insulina (45 u. giornaliere), accompagnata da dieta opportuna, assesta il suo ricambio e restituisce ad una quasi normalità gli scambi metabolici.

Come dobbiamo collegare i tre gruppi di fenomeni morbosi che si sono intrecciati nel nostro infermo? Il nostro Cannavò, alcuni anni fa, tra le varie forme cliniche di diabete, ha isolato e illustrato una sindrome particolare, il diabete secondario a *pan-pancreatite da ulcera peptica*. Nei casi da lui descritti, l'affezione si inizia con l'ulcera duodenale; dopo un certo periodo di sofferenza, che può andare da alcuni mesi a lunghi anni, il pancreas viene interessato nella sindrome morbosa ed i fenomeni riferentisi alla sua compartecipazione al processo si rendono evidenti. Le pancreaticiti da ulcera possono essere di due tipi: nel primo tipo, che il Cannavò ha proposto di chiamare *pancreatite chirurgica*, l'ulcera supera la barriera della parete duodenale e si affonda nella testa del pancreas, che ne rappresenta il fondo: si tratta, in questi, di una lesione quasi esclusivamente necrotica di una parte limitata alla testa del pancreas, che una barriera reattiva separa rapidamente del rimanente parenchima; questo, non molto lesa, continua nella sua funzione, mantenendo pertanto normali le funzioni pancreatiche interne. Non vi è dunque, in questo caso, fenomenologia diabetica e gli stessi disturbi della secrezione esterna sono scarsi e nemmeno sempre ben dimostrabili.

L'altra forma, di assai maggior interesse anatomico-patologico e clinico, è invece la forma medica, nella

quale non vi è una lesione distrettuale del pancreas, ma invece un processo flogistico sclerosante, subacuto o cronico, diffuso a tutto il parenchima pancreatico, e dovuto all'arrivo di germi attenuati al nodo di confluenza linfo-ghiandolare retropancreatico, dal quale si diffondono a tutto l'organismo. E queste pancreatiti sono squisitamente diabetogene, in quanto portano alla distruzione di un gran numero di isole endocrine ed alla loro sostituzione con connettivo.

Negli infermi in cui si verifica questa particolare evenienza morbosa, tre ordini di fenomeni sono da mettere in evidenza: quelli riferibili all'ulcera, quelli che rivelano una deficienza della secrezione pancreatica esterna e quelli, infine, che segnalano una deficienza della funzione endocrina; a tali fatti si possono aggiungere i dati che possono essere rilevati dall'esame radiologico della testa del pancreas, con conseguente svolgimento e slargamento della C duodenale, nelle forme iniziali, in cui il pancreas è tuttavia edematoso e congesto, ed invece, nelle forme datanti da maggior tempo, in cui si è avuta abbondante connettivazione sostitutiva del tessuto nobile distrutto e retrazione successiva del connettivo neofornato, i segni messi in luce da Epifanio nella sua « sindrome della retrocavità degli epiploon »: periduodenite, stasi sopramesocolica del duodeno e mesocolite trasversa.

L'esistenza di lesioni anatomo-patologiche nel pancreas degli ulcerosi era stata accertata da vari autori, senza però che, fino alle osservazioni di Cannavò, fosse stato descritto un vero diabete da ulcera.

Ci riesce facile inquadrare i fenomeni osservati nel nostro paziente nella sindrome che il mio allievo ha isolato e descritto: manca infatti ogni richiamo ereditario al diabete od in genere alle affezioni del ricambio; mancano nei precedenti dell'infermo affezioni alle quali possa essere riferita una lesione pancreatica diabetogena (sifilide, malaria, malattie infettive acute, angina); mancano i segni di lesioni endocrine complesse (ipofisarie, surrenali, tiroidee), che potrebbero giustificare l'insorgenza del diabete, il quale, allora, presenterebbe caratteristiche cliniche o biochimiche diverse; è fuori questione un diabete di origine cerebrale. Le caratteristiche particolari della storia clinica dimostrano poi la diretta provenienza pancreatica: la notevole insulino-sensibilità, la normalità della pressione arteriosa, con tendenza ai valori bassi della Pmx, la presenza di turbe profonde dei ricambi idrocarbonato, lipideo, azotato, quali si suole riscontrare nei diabetici gravi da deficit pancreatico. Se si aggiunge a questi dati l'età poco consueta per un comune diabete ereditario o senile e l'esistenza incontestabile dell'ulcera duodenale, perverrete alla diagnosi

di diabete secondario ad ulcera duodenale. E vi riuscirà facile ricostruire le tappe percorse dell'affezione: ulcera, dalla quale si generò la periduodenite, che, a sua volta, provocò, verosimilmente attraverso una linfangite duodeno-pancreatica, la pan-pancreatite, manifestatasi dapprima col dolore in sede pancreatica e la diarrea grassa, e della quale permangono gli esiti nella iperdiastemia e iperdiastasia, ed infine con la deficienza della funzione interna del pancreas ed il conseguente diabete grave.

Quali indicazioni dietetiche dovremo consigliare a questo infermo?

Per le particolari condizioni del suo apparato digerente ci troviamo di fronte ad un profondo contrasto, perchè gli alimenti su cui ordinariamente si fonda la cura del diabete sono proprio gli alimenti controindicati negli ulcerosi, tanto più che qui l'ulcera è in atto e dà segni di sè col dolore, l'iperacidità e la sanguinazione. Occorrerà pertanto rivolgere la nostra attenzione a questa, somministrando all'infermo una dieta da ulceroso, preoccupandoci di far utilizzare i carboidrati mediante un'adatta quantità di insulina.

Della cura insulinica, il paziente, oltre che pel diabete, si avvantaggerà anche per l'ulcera, per la cura della quale, come è noto, essa è stata preconizzata già da anni, anche al di fuori di complicanze pancreatiche: cercheremo inoltre di potenziarla mediante la terapia che si suole istituire nell'ulcera peptica e, cioè, con iniezioni endovenose di benzoato di sodio, oppure iniezioni endomuscolari di pepsina o di alcuni aminoacidi, quali l'istidina ed il triptofano.

Crediamo probabile che al miglioramento della sindrome ulcerosa possa seguire, fino ad un certo punto, quella della sindrome pancreatica, visto che il processo non data da molto tempo e che la connettivazione potrebbe non essere molto abbondante; in tal caso si può anche sperare di giungere per lo meno ad una stabilizzazione del quadro morboso, che altrimenti, lasciato a sè, non potrebbe non peggiorare per l'ulteriore estendersi delle lesioni anatomiche diabetogene.

Infine dobbiamo suggerire un intervento chirurgico per l'ulcera?

La chirurgia del diabetico, dopo l'introduzione in terapia dell'insulina, è diventata non solo possibile, ma è comunemente attuata e priva di ogni serio inconveniente riferibile alla malattia. Toltaci perciò la preoccupazione generica dell'operabilità dell'infermo, che con una adatta quantità di insulina può essere condotto al tavolo operatorio in condizioni di ricambio quasi normali, riteniamo tuttavia opportuno di rinviare la decisione sull'opportunità dell'operazione, facendoci guidare dal decorso e tenendo presente che l'ablazione del focus potrà forse ripercuotersi favorevolmente anche sulla lesione pancreatica.

CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIV. DI PISA

LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA "INFEZIONE TUBERCOLARE", NELLA INFANZIA (1)

per il prof. GENNARO FIORE, Direttore

Colleghi carissimi, noi ci siamo ritrovati già molte volte per considerare il problema tubercolare nell'infanzia: abbiamo studiato quasi tutti i lati della complessa questione dal punto di vista individuale e sociale, unendo la scienza all'entusiasmo, la pratica alla ferma volontà di agire, la richiesta dell'opera nostra alla offerta disinteressata di quest'opera; siamo anche passati ad imporla, sempre che ci fosse possibile farlo con la dolcezza e la persuasione.

Abbiamo oggi, all'inizio della V^a Campagna Antitubercolare, qualche altra cosa da dirvi? Io credo di sì, ed è per questa mia convinzione che sono venuto a parlarvi.

Intanto è utile per noi tutti ritrovarci insieme, con la mente ed il cuore rivolti, nello sforzo individuale e collettivo, verso uno scopo supremo della nostra scienza e della nostra quotidiana fatica: dar lotta senza quartiere all'infezione tubercolare durante tutta l'età infantile, così da renderla, nelle nostre mani, strumento di vittoria, sì da evitare le future sconfitte verso il baratro dell'etisia.

La fusione delle nostre singole volontà e capacità deve oggi compiersi perfetta in questa Sala, consacrata alla grande lotta, e da questa fusione deve divampare una vivida fiamma possente, che centuplichi le energie di ciascuno di noi, che irradi da ciascuno di noi luce e calore da coinvolgere e trascinare altri, molti altri, nella incalzante manovra di accerchiamento sempre più serrato che deve stringere sempre più da vicino l'infezione tubercolare, dilagante troppo spesso nelle indomabili malattie tubercolari, così da costringerla, serva in catene, al supremo fine: fornirci essa stessa una immunità praticamente sufficiente. Il fronte è vastissimo: non può essere che fronte di popolo. Le masse devono essere con noi: voi dovete segnalare al popolo le prime mosse del nemico, ed al popolo dovete dare le prime armi per soffocarlo, per quanto è possibile, nelle sue stesse prime, lontane trincee, innanzi che sferri l'assalto efficace. Gli uomini riuniti non formano una somma, ma una potenza delle energie individuali. Ci siamo riuniti innanzi tutto per que-

sto: per centuplicare, gomito a gomito, cuore a cuore, in un'ora di meditazione del problema, le nostre personali efficienze e portare così domani fra il popolo la nostra scienza migliorata, guidata da una bandiera più fiammante, più ampiamente ondeggiante e trascinate verso nuove mete sempre più vicine alla vittoria.

Poi credo di potervi dire qualche cosa anche nel campo strettamente tecnico.

Il problema tubercolare in questi ultimi tempi va approfondendosi in chiarezza assai più di quello che apparentemente non sembri: nuove vie sono percorse da ricercatori entusiasti; vie aggianti il blocco granitico della classica « infezione e malattia da bacillo di Koch ». Queste vie sono per ora intricate e tortuose, solo ogni tanto rischiarate da piccoli spiragli di luce; sembra si aggirino su loro stesse come un labirinto. Ma vi procediamo, sebbene a piccoli passi e con fatica, e vi procederemo malgrado tutto: o prima o poi, ne sono convinto, imbrocheremo il camminamento centrale e lo percorreremo di un fiato, e la rocca inspugnabile sarà invasa nelle fondamenta, scoperta alle terga e si sfaccerà, siatene certi, nell'esplosione della nostra vittoria: dalle sue macerie costruiremo l'edificio della profilassi e della terapia specifica della tubercolosi!

E, nel faticoso percorso di queste prime vie tortuose, il nostro occhio appassionato sorprende ogni tanto, attraverso ai minimi spiragli, qualche lato nascosto, sgurnito della inspugnabile rocca: la rapida fugace visione ci dà nuova lena, deve fornirci ammaestramenti per affinare la lotta, per sferrare nuovi assalti, con la cieca fiducia del soldato di trincea, se non con la maturata sicurezza dello stratega che manovra sulla carta. Dobbiamo procedere senza preconcetti, come l'esploratore che regola il passo da ciò che immediatamente vede e non da quanto gli fu detto che dovrebbe incontrare.

Mai come oggi il problema tubercolare può essere sorgente di sorprese; mai come oggi fu necessario che il nostro pensiero lo indaghi in tutti i campi, lo illumini con tutti i poteri della nostra intelligenza: da quelli filosoficamente speculativi a quelli più materialmente sperimentali. Di questo tormentoso lavoro credo

(1) Conferenza tenuta ai Medici nel Dispensario profilattico centrale di Pisa.

già un qualche benefico effetto possa godere la pratica clinica ed assistenziale, seguendo un più ampio concetto di « infezione e di malattia tubercolare ».

Riporto qui, per meglio intenderci nell'ulteriore sviluppo della trattazione, la sintesi delle mie attuali concezioni nei riguardi dell'infezione tubercolare.

1°) L'*infezione tubercolare* non è più concepibile come dovuta al solo bacillo di Koch, bensì come dovuta ad un virus complesso, che da forme invisibili a noi e filtrabili, passando per forme granulari e bacillari a vario comportamento tintoriale, culturale e patogeno, arriva al classico bacillo di Koch.

2°) La *malattia tubercolare* non è più concepibile come l'espressione dell'azione del solo bacillo di Koch e delle sue tossine, bensì come l'espressione dell'azione del *virus tubercolare* nel suo complesso (con possibile prevalenza di qualcuno dei suoi esponenti singoli), od anche solo nelle sue parti (protogeni tubercolari, bacillo di Koch).

3°) I *protogeni tubercolari* hanno una spiccata affinità per il sistema linfatico; provocano una malattia suscettibile di guarigione; non suscitano necessariamente la sensibilità tubercolinica e, ad ogni modo, di solito in scarsa misura; possono suscitare capacità immunitarie più o meno efficaci verso l'azione del bacillo di Koch.

4°) Dalla *malattia da protogeni tubercolari* si può passare sperimentalmente alla *malattia da bacillo di Koch*, la quale, come una entità più complessa, ne conserverà o ne riprodurrà parte maggiore o minore. Logicamente, noi possiamo ammettere che ciò avvenga anche nell'uomo. L'osservazione clinica ci conferma tale ipotesi, mettendoci di fronte a casi (bambini) nei quali dobbiamo fare la diagnosi di malattia tubercolare (di solito localizzata al sistema linfatico), in assenza completa (e non spiegabile con i comuni concetti) di ogni sensibilità tubercolinica, facendoci poi assistere allo stabilirsi dell'allergia, dopo un tempo anche assai lungo, e ad eventuali manifestazioni di tubercolosi gravi.

5°) Possiamo concepire nella clinica infantile una *infezione da protogeni tubercolari* e quindi anche una *malattia da protogeni tubercolari*, che specialmente si rivelerà con manifestazioni a carico del sistema linfatico. Essa potrà contribuire assai a creare una relativa immunità. Da essa potranno evolversi le diverse classiche malattie tubercolari. Ad essa crediamo si addica il nome di *Pretubercolosi*.

6°) La *pretubercolosi* è una entità clinica, che corrisponde però a date fasi nel ciclo vitale del virus tubercolare (virus di Fontès-Koch); non va confusa con la tubercolosi latente, poichè si trova al di là di essa,

oltre la zona estrema contrassegnata dalla allergia tubercolinica.

L'ardito moderno concetto della Pretubercolosi sconvolge, in realtà, molti assiomi, in fatto di patologia tubercolare: esso esercita la sua influenza rinnovatrice particolarmente nel campo infantile, in genere, ed in quello della prima infanzia, in specie. Noi arriviamo quasi a concepire una *particolare infezione tubercolare saprofitica*, che vive in letargo nel complesso sistema linfatico del piccolo essere umano, ove pervenire per ragioni ereditarie o penetrò nelle prime schermaglie della vita, e che tenta ogni tanto di assurgere ad entità nosologica, sotto lo sprone di particolari condizioni di minorata resistenza generale (turbe della nutrizione; intercorrenti malattie infettive; azione dannosa di agenti fisici, per eccesso o per difetto; crisi della situazione ormonica, ecc.), o si associa ad assalti esercitati sull'organismo dal virus tubercolare acclimatatosi nell'ambiente, umano ed extraumano, e resosi capace di provocare subito la malattia tubercolare. Ma può anche suscitare una sufficiente immunità, attraverso ad episodi di risveglio nei quali rimanga soccombente.

Il problema della ereditarietà tubercolare, ancora insoluto per chi voglia vedere profondamente, può forse adagiarsi su questa concezione in una soddisfacente ipotesi risolutiva. Forse la tenace credenza popolare di una tubercolosi ereditaria, rimasta sempre galleggiante in alto mare, potrà, con questo nocchiero, approdare nel sicuro porto di una più completa, soddisfacente, limpida constatazione scientifica.

Non è affatto vero che l'infezione tubercolare debba travolgere quasi fatalmente, quando colpisce il lattante o in generale la prima infanzia: ciò è apparso agli osservatori che diagnosticarono soltanto la tubercolosi classica rappresentata batteriologicamente dal bacillo di Koch e istologicamente dal tubercolo. In queste condizioni, si concentra in realtà nel breve spazio di un paio di anni tutto il catastrofico decorso dell'infezione tubercolare, che di solito osserviamo agire a tappe nei primi trent'anni di vita. Ma si tratta sempre di piccoli organismi mitragliati quotidianamente dall'infezione che incombe nell'ambiente sotto la forma agguerrita per l'assalto definitivo: il bacillo di Koch. Tanti altri lattanti, invece, noi vediamo armeggiare favorevolmente contro i « protogeni tubercolari », e dalla vittoriosa schermaglia trarre ragione di forza contro i futuri inevitabili assalti del virus selezionato dai vinti sotto la forma virulenta di bacillo di Koch. Ecco come i vecchi assiomi si uniscono con le nuove ardite vedute nel confermare la verità che il figlio di donna tubercolotica può essere salvato, sottraendolo al contagio quotidiano e mitragliante.

Utile molto sarebbe, per concretare le nostre cognizioni scientifiche, seguire questi figli di donne tubercolotiche in tutte le vicissitudini della loro vita fino alla maturità, studiarne il comportamento nei riguardi delle inevitabili superinfezioni dell'ambiente sociale: lo studio di questi particolari soggetti ritengo debba offrire il più ricco campo di osservazioni, di affermazioni e di concezioni, a fertilizzare il vastissimo campo della Pretubercolosi.

Ad ogni modo, camerati carissimi, scrutate anche la prima infanzia, nei riguardi dell'infezione tubercolare, secondo le nuove vedute che mi sono sforzato di lumeggiare: assai più spesso di quello che forse non immaginate, e che oggi non succeda, sniderete l'infezione tubercolare da apparenti turbe della nutrizione, da ipotrofie ribelli, da anemie modicamente splenomegaliche, da tossi insistenti, asmatiche, stenosanti, da bronchiti recidivanti, da circoscritte broncopolmoniti che risolvono lentamente, da febbri ricorrenti senza chiare ragioni. Non dimenticate mai di esplorare minutamente, anche nel piccolo bambino, le ghiandole linfatiche superficiali: esse vi faranno spesso da guida nella difficilissima clinica della tubercolosi della prima età.

Per entrare veramente nello spirito e nella pratica della *diagnosi precoce della tubercolosi*, noi dobbiamo concepire con chiarezza una particolare fase, anche lunga di anni, nella quale la *infezione tubercolare serpeggia* lungo le vie linfatiche dell'organismo infantile: ora in assoluta latenza, ora con vaghe sofferenze generali, ora con subdole manifestazioni locali; di tanto in tanto con improvvise fiammate, che preoccupano un solo istante per lasciarci poi tranquilli nella illusione di un semplice fuoco d'artificio, mentre sono fiamme lanciate a saggiare le resistenze da superare, a disgregarle, così che o prima o poi sono seguite da regolari incursioni ed attacchi a fondo, generanti malattie definite: pleuriti sierose, peritoniti, infiltrazioni polmonari, periostiti, osteiti, accessi freddi, la terribile meningite basilare.

Di questa più o meno lunga fase di preparazione, che di solito si svolge fra il 4° ed il 12° anno di vita, io voglio oggi particolarmente occuparmi. Essa è una duplice preparazione: del virus nell'assalire, dell'organismo nel difendersi; dalla complessa schermaglia può derivare perciò la malattia o la salute. In questa fase, adunque, è doveroso ed utile sommamente intervenire con tutti i presidi che la Scienza ed il Regime mettono oggi a disposizione perchè la lotta diurna,

subdola ed aspra, si risolva con la vittoria dell'organismo; vittoria conducente ad una relativa e sufficiente immunità, tale ad ogni modo da offrire efficace baluardo al definitivo assalto che il virus tubercolare sferrerà contro la compagine organica, resa disarmata dallo sconvolgimento fermentante per le impetuose forze della pubertà.

Noi dobbiamo sempre sforzarci di rappresentare ogni nostro concetto con poche e chiare parole, ma è in realtà assai difficile trovare una semplice e comprensiva espressione verbale, specie nella ormai comune fraseologia in fatto di tubercolosi, per questa particolare fase di lunga, larvata, subdola lotta fra l'organismo infantile ed il complesso *virus di Fontès-Koch*. L'infezione specifica non domina, nè è dominata; non vi è la perfetta salute, ma spesso neppure appare una evidente figura di malattia. Ho preferito quindi parlare di diagnosi precoce dell'« Infezione tubercolare », dando a questa espressione un significato clinico vasto, che includa possibili localizzazioni varie (quasi sempre nelle strutture linfatiche), e quindi manifestazioni varie ma sempre modeste, così da non assurgere per se stesse all'importanza di definite entità nosologiche.

L'insolita, non giustificata, caduta dell'appetito e la sua capricciosità; la svogliatezza con sprazzi di nervosismo; una irritabilità che si stabilisce rapida ed arriva alle soglie della eccitazione; il deperimento, con pallore del volto più che delle mucose, con l'occhio brillante fra le palpebre stanche; la facilità ai disturbi vasomotori ed alla tachicardia, prima non esistente, formano assai spesso il fondo che svela l'azione del virus; fondo sul quale apparirà più tardi qualche umile figura morbosa, dal traditore aspetto insignificante. Si aggiunge, o prima o poi, una instabilità della temperatura del corpo: eccessivi abbassamenti e piccole fugaci puntate oltre il massimo normale, favorite o ad ogni modo influenzate da lievi fatiche; il persistere insolito della temperatura febbrile e lo strascinarsi di essa dopo piccole indisposizioni che prima rapidamente si esaurivano; il brusco e forte innalzamento della temperatura, così isolato e fugace, pur nell'apparente benessere. Quasi sempre non si bada a tutto ciò, mentre sta avvenendo, o lo si interpreta superficialmente; si giunge così in molti casi, o prima o poi, allo stabilirsi di una febbriola primitiva o secondaria ad una qualsiasi malattia intercorrente. A questo punto, di solito, viene richiesto il giudizio del medico.

Io potrei citare centinaia di casi pervenuti in questo bivio alla mia osservazione, casi nei quali ho sostituito a vaghi giudizi diagnostici quello di « Infezio-

ne tubercolare in incipiente attività ». Ma mi limito a riferirvi quelli di questi ultimi giorni.

Una bambina di quindici mesi si ammalò di una enterite febbrile, clinicamente e sierologicamente riferibile ad una infezione tifica; strascica la febbre oltre i soliti limiti, ma una vaccinoterapia specifica la dilegua. Dopo qualche settimana, il movimento febbrile si riaccende modesto e intermittente: una nuova vaccinoterapia rimane inefficace, mentre il deperimento si fa rapido e progressivo, favorito dalla dieta rigorosamente lattea. Alla mia osservazione appare un chiaro diffuso ingrossamento delle ghiandole linfatiche, un allargamento delle normali ipofonesi mediastinico-iliari, con qualche aggruppamento di piccoli rumori pleuro-alveolari. La cutireazione tubercolinica è positiva; l'esame radiografico dimostra accentuazione delle ombre ilari, dalle quali si dipartono tralci di tramite. Posta la diagnosi di Infezione tubercolare, si passa ad un'alimentazione adeguata e ad una vaccinoterapia antitubercolare: gradualmente, ma con progressiva sicurezza, si stabilisce un miglioramento, con crescita del peso, scomparsa della febricola, così che ora le condizioni della piccola paziente sono soddisfacenti.

Un bambino di otto anni, facile ai catari bronchiali ed ai ricorsi febbrili, si ammalò di una sindrome che, per caratteri clinici e sierologici, viene diagnosticata per paratifo. Oltre i quattro settenari persiste febbre intermittente; viene iniziata la vaccinoterapia specifica senza risultato. Al mio esame appare milza di volume normale; adenopatie multiple; segni chiari di infiltrazione linfatica mediastinico-ilare, clinicamente e radiograficamente; cutireazione tubercolinica positiva. Appare evidente che trattasi di soggetto con infezione tubercolare in fase di periodici tentativi di risveglio, acuitasi in coincidenza del paratifo, bisognosa di essere opportunamente curata con tutti i presidi igienici, medicamentosi e climatici, perchè sia dominata e non travolta poi la giovine e fragile esistenza.

Una bambina di sette anni presenta da tempo cardiopalmo e albuminuria ortostatica; viene curata sintomaticamente e tenuta a scarsa alimentazione ed in assoluto riposo a letto: deperisce, impallidisce così che i genitori, preoccupati, la conducono al mio giudizio. Appare chiaro un diffuso ingrossamento delle ghiandole linfatiche; alla base polmonare destra si ascolta un gruppetto di rantolini fini, e la radiografia vi dimostra un piccolo nodulo bronco-alveolitico. La cutireazione è negativa, ma la intradermoreazione 1:1000 è positiva. Ecco un altro soggetto preda della infezione tubercolare, con incipiente localizzazione

polmonare e sintomatica tachicardia ed albuminuria: altra esistenza che sicuramente può essere salvata e condotta ad una sufficiente immunità, incanalando la stessa infezione verso una sorgente vaccinante sotto gli stimoli fisici, medicamentosi, alimentari ed anche vaccinocurativi, come io soglio in simili casi praticare.

Una bambina di sei anni soffre da parecchi mesi di una sindrome asmatica, che si presenta con febbre, ad irregolari intervalli. Nel frattempo un suo fratellino muore (al mare!) per meningite tubercolare. La famiglia spaventata la conduce a me, ed io dimostro facilmente una sindrome infiltrativa minima mediastinico-ilare, mentre l'intradermoreazione tubercolinica è positiva solo a 1:100. Soltanto indirizzando la cura contro l'infezione tubercolare noi libereremo questa bambina dal traditore asma sintomatico, eviteremo quasi certamente a lei la sorte del fratello e la condurremo ai cimenti della pubertà ed oltre, sufficientemente agguerrita per guardare in faccia senza timore il grande nemico.

Questi esempi mi sembrano sufficienti a rappresentarvi con la vivacità dei colori naturali la bellezza della *diagnosi precoce*. Fra voi ed i piccoli esseri che ricorrono al vostro giudizio abbiate, come un'ossessione, l'ombra dell'infezione tubercolare: cercate di dissiparla ma non di trascurarla; affinate, affinate molto i vostri mezzi di indagine, oltre i limiti delle classiche malattie tubercolari, nel campo della infezione tubercolare latente e della pretubercolosi.

L'accurato esame obiettivo permette di distinguere tre gruppi di fenomeni fondamentali interessanti il sistema linfatico.

Iperplasia cronica delle ghiandole linfatiche periferiche, non riferibile a cause distrettuali. Tutte le ghiandole esplorabili sono più o meno compromesse, ma noi dobbiamo attribuire un valore maggiore a quelle sopraclavicolari e laterotoraciche. Vi è un ganglio, nel IV-V spazio intercostale, sull'ascellare media, che mi è apparso della massima importanza: ad esso affluiscono linfatici della sottostante pleura parietale, in quella zona dove è facilissimo avvertire finissimi rumori pleuro-alveolari a sintoma iniziale della tubercolosi linfatica toracica: allorchè lo scorgo ingrossato, acuisco, quasi sempre con profitto, tutti i miei più fini mezzi di indagine.

Le ghiandole sono di volume vario, anche a seconda della sede; di solito non superano quello di un cece; negli spazi intercostali spesso appaiono come pallini da fucile o come un chicco di grano; in date fasi, e particolarmente al collo, raggiungono la gran-

dezza di una nocciuola; sono dure, mobili, indolenti. Non è difficile assistere ad un modico ma sensibile aumento di volume di alcune di esse, durante periodi febbrili. Nessun'altra malattia deve potere giustificare, caso per caso, questa particolare ed evidente micropoliadenopatia, che viene a rappresentare, in un minor gruppo di soggetti, l'unico sintoma di facile rilievo, ma di notevole valore nei riguardi dell'infezione tubercolare (tubercolosi latente, pretubercolosi).

Iperplasia delle ghiandole linfatiche tracheo-bronchiali, con maggiore o minore interessamento della trama linfatica mediastinico-ilare ed ilo-polmonare. Questo quadro clinico corrisponde in parte a quello rappresentato dal vecchio concetto di Adenopatia tracheo-bronchiale: trattasi di una tubercolosi linfatica mediastinico-ilare, anche nella fase di pretubercolosi (assenza di allergia tubercolinica non altrimenti giustificata).

I bambini possono non avere alcun disturbo locale; possono presentare di tanto in tanto ambascia respiratoria, con facilità tosse secca od anche catari bronchiali poco o punto febbrili; in casi particolari possono presentare sindromi varie, tra le quali è importante quella asmatica.

All'esame del torace notiamo una maggiore estensione in lunghezza e larghezza della ipofonesi mediastinica, per lo più con maggiore frequenza e chiarezza posteriormente; una estesa zona di smorzamento del suono nelle regioni ilari e parailari; con frequenza varia, lievi ipofonesi basilari. Importante è il reperto di rumori particolari, finissimi, per lo più secchi, nelle regioni ilari e parailari, lungo le scissure, alla base, ma anche sparsi su altre zone polmonari.

Radiologicamente, il reperto è spesso scarso ed incerto, e si riduce ad allargamento e frastagliamento dei margini dell'ombra mediastinica; ad ombre ilari più o meno accentuate ed estese, qualche volta con netti caratteri ghiandolari; a strie insolitamente evidenti, che dagli ili si dirigono e si ramificano nei vari sensi, di spessore vario nei diversi tratti, fino ad assumere un aspetto di piccolo rosario, per una serie di noduli giustapposti; qualche volta queste strie si ramificano a forma di pennello, con tralci anche brevissimi, nodulari, così da costituire come dei piccoli grappoli da fare pensare a fatti di perialveolite. Si possono osservare ombre che testimoniano circoscritti processi pleuritici. Fenomeni questi ai quali stiamo dando valore, nel nostro campo infantile, da qualche anno a questa parte, e che più volte abbiamo visto evolvere verso netti quadri radiologici di malattia tubercolare.

Questa sindrome è molto importante: rappresenta i primi stadi della tubercolosi linfatica mediastinico-ilare (da riferirsi alla pretubercolosi ed alla tuberco-

losi latente); fa parte del più ampio quadro della Tubercolosi linfatica intratoracica; si riscontra con frequenza intorno al periodo della « piccola pubertà ».

La sofferenza del sistema linfatico addominale appare meno frequente, fors'anche per il fatto che noi l'abbiamo meno studiata e ricercata.

Vi sono bambini che si lamentano spesso di dolori addominali, non violenti, anzi subdoli, ma ricorrenti giornalmente con insistenza (molte volte si tratta di una semplice dolenzia), non legati a turbe digestive o a parassiti intestinali o ad infiammazioni delle vie urinarie, ossaluria, calcolosi, ecc.; per loro stessi hanno scarso significato ed importanza, così che l'attenzione dei familiari viene attratta più che altro dalla persistenza del periodico presentarsi. Obiettivamente, noi possiamo riuscire a rilevare, con una certa frequenza, degli ingrossamenti ghiandolari: si tratta per lo più di masserelle del volume di una grossa nocciuola, dure, più o meno mobili, qualche volta dolenti; più facilmente si mettono in evidenza nella regione ileocecale. Ho potuto osservare di questi casi nei quali una maggiore acuzie ed importanza della sintomatologia faceva a prima vista pensare ad una sindrome appendicistica.

Un ingrossamento modesto, lento, indurativo della milza, non altrimenti spiegabile, ha una grande importanza, specie nella prima infanzia. Sindromi subdole, croniche, di colite e pericolite vanno pure tenute presenti come sintomatiche della incipiente infezione tubercolare. In tutti questi vari campi, date importanza ai reperti anche minimi, purché sicuri, persistenti, ripetentisi con chiara uguaglianza di significato; ma non dimenticate di considerarli sempre nel complesso dei fenomeni locali e generali che il soggetto offre od ha offerto, alla luce dei dati familiari e di ambiente, tenendo ben presente che la diagnosi di infezione tubercolare deve sempre basarsi sulla valutazione più vasta possibile del caso e mai su reperti parziali, per quanto possano sembrare eloquenti.

Passando a considerare casi più concreti di malattia tubercolare che possano interessarci dal punto di vista della diagnosi precoce, voglio attirare la vostra attenzione su particolari sindromi broncopolmonari che hanno la caratteristica di presentarsi sotto forma di un focolaio più o meno esteso, di solito basilare, ma anche altrove ubicato, non infrequente pericissurale, ad inizio almeno apparentemente acuto, a decorso subacuto, con risoluzione di frequente solo parziale, nel senso che rimane una piccola zona compromessa, rivelantesi con circoscritta ipofonesi, asprezza di respiro, piccoli gruppi di rantoli fini. Questo minimo focolaio diviene punto di partenza di ulteriori accensioni infiammatorie acute, che si verificano intorno ad esso per

una zona variamente estesa: assistiamo così alla recidiva di broncopolmoniti, a prima vista banali, sempre nella stessa sede; qualche volta appare chiaro, se anche minimo, un coatterramento pleurico o scissurale. Non di rado vi è sproporzione tra i fenomeni locali ed i generali, nel senso che la febbre appare troppo scarsa o di troppo breve durata, il polso troppo frequente, la dispnea in eccesso, la caduta del peso troppo notevole. I successivi attacchi broncopolmonitici possono ripetersi a distanze varie: il risultato definitivo può essere soddisfacente (complesso primario che tende alla guarigione) o rappresentare lo stabilirsi di una lesione estesa permanente (broncopolmonite caseosa). Questa sindrome, che può presentarsi lungo tutta l'infanzia, ma che predilige i primi 2-5 anni di vita, è veramente molto importante, perchè, sotto le apparenze di banali broncopolmoniti a lenta risoluzione, nasconde assai spesso la prima localizzazione polmonare della tubercolosi, intorno alla quale si accendono e si spengono processi infiammatori secondo alcuni tossinici, secondo altri dovuti ai protogeni tubercolari.

Trattasi di *focolaio primario* o di *complesso primario*; di *reazioni perifocali* nelle loro varie forme: infiltrazione epitubercolare (occupa di solito un intero lobo, con inizio acuto, regressione lenta, ipofonesi marcata, respiro scarso e soffiante, pochi rantoli); triangolo di Sluka (infiltrazione tubercolare polmonare, secondo Sluka; pleurite interlobare, secondo Eisler; pericissurite, secondo una più logica interpretazione); infiltrazione perifocale (è in fondo una perillite, che radiologicamente si dimostra come un'ombra non molto estesa, che deborda dal margine cardiaco, con una forma irregolarmente triangolare).

Una caratteristica semeiologica di tutte queste forme è rappresentata dalla frequente scarsità di sintomi obiettivi locali (ipofonesi; modificazioni del respiro; rantoli), che devono essere quindi cercati e messi in evidenza con molta cura, mentre i reperti radiografici sono eloquenti, come potete anche constatare dagli esempi che vi mostro.

Una caratteristica clinica è la frequente regressione completa, fino all'assoluta guarigione; quindi noi dobbiamo far convergere contro di esse tutti i nostri mezzi di cura igienici, climatici, medicamentosi, specifici, sotto forma di vaccinoterapia.

Per la diagnosi precoce di infezione tubercolare ci è di grandissima utilità la dimostrazione dell'*allergia tubercolinica*, nè occorre che io insista sulle questioni generali relative a questa pratica. Tuttavia voglio fare alcuni richiami che mi sembrano importanti.

Il primo riguarda i gradi della sensibilità tubercolinica: non basta fare una cutireazione alla Pirquet con tubercolina umana e bovina di provenienza diversa (o con le due tubercoline mescolate in parti uguali), perchè la pratica ci dimostra che soggetti negativi alla cutireazione possono essere positivi alla intradermoreazione di Mantoux, e solo con quelle eseguite a forte concentrazione (1:10). Noi abbiamo adottato il sistema di praticare, con vari campioni delle due tubercoline, prima la cutireazione e poi successivamente la intradermoreazione 1:1000, 1:500, 1:100, 1:50, 1:10, fermandoci alla prima risposta positiva; per i malati degenti in Clinica (o per casi particolari), passiamo infine alla iniezione sottocutanea di un mmgr. di tubercolina. Ma anche senza ricorrere a quest'ultima, posso dirvi che la pratica delle intradermoreazioni accresce di un 25 % il numero dei casi positivi.

Trattandosi di tecnica semplicissima, facile per il materiale occorrente e benissimo tollerata da tutti i bambini, sarebbe desiderabile che questa indagine divenisse più comune: ogni medico, nello studio dei piccoli soggetti che capitano alla sua osservazione, dovrebbe adottarla e, ad ogni modo, essa non dovrebbe mai essere trascurata nelle visite presso i Consultori dell'O.N.M.I. e presso i Dispensari Antitubercolari.

Lo studio dell'allergia tubercolinica ci ha condotto fino ad oggi alle seguenti importanti conclusioni.

Gli organismi sani indenni da infezione tubercolare sono *anergici*.

Gli organismi affetti da gravi forme di tubercolosi evolutiva sono *ipo-allergici* od *anergici* (*anergia negativa*).

Gli organismi con forme di tubercolosi più o meno gravi, a seconda che sono dotati di minore o maggiore reattività e resistenza, si rivelano in equa corrispondenza *ipoallergici* od *iperallergici*.

Gli organismi con tubercolosi non grave sono *iperallergici*.

Gli organismi clinicamente guariti sono in generale *iperallergici*, senza escludere che possano essere anche *anergici* (*anergia positiva*).

Gli organismi a recente infezione sono *anergici temporanei*. Questo periodo ante-allergico può essere di varia durata: da 10 a 100 giorni, e sembra che essa sia inversamente proporzionale alla gravità della malattia (L. Bernard).

Gli organismi a non recente infezione possono essere *ipoallergici* od anche *anergici temporanei* per particolari malattie intercorrenti (morillo, scarlattina, tifo, pertosse, polmonite, ecc.), o per modificate condizioni di reattività cutanea (cute arida, anemica; iperemizzata da applicazioni calde; iperpigmentata da elioterapia; edemata, ecc.).

Queste le conoscenze e valutazioni sicuramente acquisite. Se però noi consideriamo il periodo ante-allergico alla stregua del più moderno e particolare concetto della infezione tubercolare, cioè come dovuta ad un virus complesso, il « virus tubercolare » (protogeni tubercolari - bacillo di Koch), non solo meglio ne possiamo comprendere la grande variabilità di lunghezza, ma ci sentiamo autorizzati a maggiormente estenderla. Per noi, infatti, l'infezione tubercolare può essere scissa in due fasi estreme: la « fase pretubercolare » riferibile più propriamente all'azione dei protogeni tubercolari, e la « fase tubercolare » riferibile all'azione del bacillo di Koch. Conseguentemente, possiamo ritenere che durante la fase pretubercolare (di durata anche lunghissima), l'allergia tubercolina manchi o possa mancare o si manifesti assai scarsa. Questa nostra convinzione è basata su dati sperimentali raccolti nei molti studi sull'ultravirus, anche personali, e sulla esperienza clinica, la quale ci pone dinanzi, ad ogni piè sospinto, a soggetti nei quali dobbiamo per logica clinica porre la diagnosi di infezione tubercolare (pretubercolosi) in accertata assenza di allergia tubercolina non giustificata da nessuna delle circostanze di anergia sopra ricordate. E più volte abbiamo assistito in questi soggetti al passaggio dall'anergia all'allergia, senza apparenti cambiamenti nel loro stato di salute generale, nelle manifestazioni obiettive, nei reperti radiologici.

Ho voluto accennare anche a queste mie personali vedute, non per sconvolgere le vostre idee in fatto di patologia tubercolare, ma perchè ritengo utile che siano tenute presenti nella pratica, per sottoporle al controllo clinico, alla più numerosa possibile valutazione individuale, scevra da preconcetti; per servirsene giudiziosamente nelle adatte contingenze che ognuno potrà incontrare, come a me sembra di avere incontrate, in una più attenta indagine nel campo infantile delle primissime avvisaglie della infezione tubercolare. Se ad altro non dovessero servire, saranno stimolo al pensiero, alla ricerca, ad una maggiore finezza di diagnosi, ad una più ampia azione profilattica e curativa.

Anch'io credo che « si debba essere molto cauti nell'ammettere delle concezioni in netto contrasto con quelli che sono i postulati fondamentali della immunobiologia e della patogenesi dell'infezione tubercolare, che sono frutto di un cinquantennio di lavori sperimentali e di osservazioni cliniche » (Nasso); ma, d'altra parte, ritengo che alcuni risultati di lavori sperimentali e di osservazioni cliniche di questi ultimi vent'anni possano autorizzarci a formulare « ipotesi di avanguardia », le quali pongono assillanti questioni emergenti dallo studio degli ammalati e chiedenti delucidazioni, se non conferme, da nuove ricerche nel campo biologico. Io sono convinto che la mia conce-

zione di « pretubercolosi » possa essere vaga nella sua denominazione, non nella sua essenza, che non ammette possibilità di equivoco: i miei « pretubercolosi » sono sicuramente bambini già tocchi dall'infezione, la quale però non può sempre oggi essere dimostrata dalle reazioni biologiche, ed appunto per questo prende posto, al di là della « tubercolosi latente », in un campo che la clinica intravede e che la batteriologia e la biologia sono chiamate a chiarire, a dimostrare od anche a distruggere. Io ammetto anche un « virus tubercolare diverso dal bacillo di Koch », sebbene possa in esso trasformarsi; che non è detto sia dotato di scarsa vitalità e che non è quindi assurdo possa vivere, anche in latenza più o meno apparente, per vari anni nel nostro organismo; che non è detto debba derivare dalla evoluzione del ciclo di sviluppo dei bacilli tubercolari (bacillo di Koch) albergati nell'organismo. Il mio *virus di Fontès-Koch* non ammette gerarchie (nè oggi lo potremmo fare), tra i suoi componenti (protogeni tubercolari-bacillo di Koch), e quindi chiede affermazioni mediante sicuri risultati di nuove ricerche, non negazioni in base alle vecchie conoscenze, oltre le quali egli viene a collocarsi.

Camerati, nulla vi ho celato del mio pensiero nei riguardi dell'« infezione tubercolare », dei suoi principali aspetti, dei mezzi che abbiamo per sospettarla, scovarla, porla nella pienezza di luce di una diagnosi sicura e quindi affrontarla direttamente con tutti i mezzi atti a dominarla e possibilmente annientarla. Anche i miei sforzi personali, i miei concetti più arditi con oggi sono vostri: vostro deve essere anche l'entusiasmo e la fede che sono a base delle mie idee e della mia azione. E di ciò sono sicuro: voi siete i militi della incalzante campagna che da cinque anni sta serando sempre più da vicino il grande nemico, che ne ha già ridotto di metà le vittime e non lascia quartiere, ma divampa sempre più metodicamente ardente con tutti i mezzi che la scienza, il nuovo assetto sociale, l'ardore nuovo delle anime frementi per la nostra antica gloria e per le nostre nuove mete pone a loro disposizione. Voi, medici pratici, lottate nelle prime trincee; voi siete nei posti di vedetta: voi siete i veri eroi di questa santa battaglia di tutti i giorni, di tutte le ore, di tutti i luoghi, dal palazzo al tugurio, dall'affollata città alla tranquilla verde campagna; voi siete gli eroi, a voi la bandiera! Portatela sempre più oltre, dove il Duce ci ha comandato; portatela sempre più oltre, più fiammante, più anelante, così che un giorno, prossimo a noi, essa raccolga le vostre schiere vittoriose e segnali nel mondo ancora una gloria dell'Italia nostra.

Nelle polmoniti e nelle broncopolmoniti

STOMOSINA ANTIPNEUMOCOCCICA

Riduce la mortalità, attenua la gravità dell'infezione, arresta il progresso del focolaio pneumonico, anticipa la risoluzione critica.

Per iniezioni endomuscolari

Letteratura a disposizione dei Sigg. Medici

PRODOTTO DELLO
ISTITUTO BIOCIMICO ITALIANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO
MILANO

CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELLA R. UNIV. DI ROMA

LA DIAGNOSI DI GONOCOCCO

per il prof. PIERLODOVICO BOSELLINI, Direttore

Nessun argomento, per quanto antico e trattato ampiamente, rimane sempre tanto attuale e pressante quanto quello della blenorragia, malattia grandemente diffusa che, a cagione della scarsa conoscenza che di essa hanno e medici e pubblico, compie tuttora silenziosamente i suoi misfatti.

Uno dei punti più difficili del problema della blenorragia riguarda la diagnosi della guarigione, cioè della sterilizzazione della blenorragia; intendo di riferire la parola sterilizzazione al gonococco, perchè occorre tenere presente che nella blenorragia possono esistere e persistere infezioni microbiche secondarie anche dopo eliminato il gonococco. Questa discriminazione mette in luce il problema delle infezioni secondarie occasionate dalla infezione gonococcica, problema molto importante e certo a torto poco conosciuto, sebbene debba costituire parte integrante del problema della blenorragia.

Se un blenorragico sia guarito, nel senso di stabilire con certezza la scomparsa del gonococco dal suo apparato genito-urinario, è invero problema assai indaginoso: i mezzi adottati perchè il gonococco esca dai ripari entro cui spesso si annida sono ben noti; una soluzione argintica, una irrigazione uretro-vescicale di permanganato di potassio o di ossianuro di mercurio, una manovra meccanica come l'introduzione di un catetere o di una sonda entro il canale, una iniezione sottocutanea od endovenosa di vaccino antigonococcico, uno strapazzo di moto, un eccitamento venereo, dei rapporti sessuali, l'ingestione di bevande alcoliche e di birra soprattutto, l'ingestione di acque minerali carboniche, ecc., possono essere volta a volta mezzi capaci di far venire alla luce il gonococco latente. Nella donna, oltre questi mezzi, evvi ancora un fatto fisiologico che favorisce la ricomparsa del gonococco latente, la mestruazione, che offre un pabulum magnifico per la moltiplicazione del gonococco; sicchè un esame portato sul secreto raccolto all'orificio uterino esterno (il collo uterino è sede abituale della infezione latente), poco prima o, meglio, poco dopo il flusso mestruale, può mettere in evidenza il gonococco.

Devesi peraltro aggiungere che in tutte queste condizioni, createsi spontaneamente o artificialmente, e

che hanno come comune denominatore della loro attività il determinarsi di uno stato congestizio degli organi genito-urinari che favorisce la conservazione e la moltiplicazione del gonococco, non è sempre possibile raggiungere lo scopo voluto. A questo proposito, un grande veneroologo francese, lo lanet, avverte che spesso il gonococco latente viene alla luce soltanto di sua iniziativa e non quando vogliamo noi. La esperienza clinica dimostra, infatti, che taluni soggetti portano per anni la infezione latente, sebbene per necessità di vita si sottopongano continuamente a strapazzi; infezione latente ignorata dall'ammalato stesso, in quanto nessun segno visibile (secrezione, disturbi subiettivi) viene mai a rivelarla, non trasmettendosi neppure ad altri, ad onta di rapporti sessuali ripetuti a lungo, per mesi ed anni. Si citano dei casi di latenze decennali, riferibili ad incapsulamento di gonococco entro cavità ghiandolari od ascessuali dell'apparato sessuale. Constatazione ben grave, da cui deriva, come triste corollario, che la diagnosi di guarigione di blenorragia non può mai essere assoluta, ma relativa; sia pure di una relatività clinica molto elevata, se le indagini cliniche e di laboratorio sono eseguite a dovere.

Nei blenorragici cronici (il problema è di questi soggetti), il gonococco deve essere cercato in tutti i secreti dell'apparato genito-urinario; nell'essudato che affiora spontaneamente al meato urinario o che è conseguente agli interventi di stimolo sopra-elencati; nell'essudato della mucosa uretrale e delle glandole annesse, quando si presenta sotto forma di filamenti nell'urina; nel secreto della glandola del Cooper, in quella della prostata e delle vescicole seminali, ecc. Ma è ben difficile, se non impossibile, compiere la svuotatura di questi organi, non sempre facilmente accessibili, mediante la spremitura. Soltanto la eiaculazione è capace di superare tutte queste difficoltà, in quanto lo sperma rappresenta la somma dei secreti di tutti gli organi ghiandolari suelencati, che esplicano la loro funzione secretiva durante l'orgasmo sessuale che culmina nella eiaculazione: col secreto fisiologico delle glandole, escono da queste anche i prodotti essudativi ed i batteri che ne sono causa ed in ispecie il gonococco, che mostra una particolare preferenza per

questi organi ghiandolari, tanto da essere stato definito *microbo genitale*.

Nella donna la situazione, da un certo lato, appare più facile, quando si tratta della blenorragia bassa (nella blenorragia alta o ginecologica queste ricerche non sono più possibili), perchè si può accedere direttamente e facilmente ai diversi focolai nei quali si trova insediato il processo (glandole del Bartolini, glandole uretrali, periuretrali, canale cervicale dell'utero); in essa manca però un corrispettivo dello sperma, cioè di un liquido che riassume in sé nettamente tutti i secreti dell'apparato genitale.

La dimostrazione del gonococco si deve fare anzitutto coll'esame microscopico del secreto: su questo mezzo intendo soprattutto di richiamare l'attenzione del lettore, per le difficoltà che si incontrano e che si debbono superare perchè ne riescano attendibili i risultati, sia che affermino la presenza del gonococco, sia che la neghino: difficoltà certo ignote ai più, quando il problema della identificazione non riguarda il gonococco del pus blenorragico di una infezione acuta, ma il gonococco delle blenorragie croniche.

Nel primo caso il gonococco ha veramente una tipicità morfologica e colorimetrica così netta, una disposizione endocellulare e una ricchezza di elementi

ed una purezza tali (cioè non mescolato abitualmente ad altri batteri), per cui anche un microscopista non molto acuto può facilmente riconoscerlo.

Ma nel caso della blenorragia cronica la situazione è ben differente: ed ecco le proposizioni da tenere sott'occhio per prospettarsi la difficoltà dell'esame.

1°) Il gonococco è scarso e mescolato ad altri batteri, specialmente nei secreti femminili: ciò costituisce una prima sfavorevole condizione per poterlo scoprire.

2°) Il gonococco non si trova più in ammassi di coppie specialmente intracellulari a disposizione caratteristica, ma a coppie isolate, intracellulari ed extracellulari.

3°) Il gonococco va incontro a fatti degenerativi, per i quali perde le caratteristiche di coppia di elementi eguali, a chicco di caffè, circondata da un alone chiaro; invece i gonococchi sono ineguali di volume, qualcuno più piccolo del normale, accanto ad altro più grosso; molti sono piccoli, rotondi, puntiformi.

4°) Il gonococco a cagione dei fatti degenerativi perde la viva colorabilità sua usuale di fronte al bleu di metilene.

5°) Nelle blenorragie croniche si possono trovare altri batteri aventi l'aggruppamento a diplococchi, che

STOMOSINA ANTIGONOCOCCICA

Cura elettiva della blenorragia acuta e delle sue complicazioni extrauretrali

Iniezioni endomuscolari quotidiane

Letteratura a disposizione dei signori Medici

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO-MILANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

raffrontati al gonococco tipico offrirebbero, per un occhio esercitato a queste ricerche, differenze notevoli: volume diverso del gonococco, irregolarità della disposizione, variazioni di dimensioni delle coppie; ma bisogna rilevare che nelle blenorragie croniche non è il gonococco tipico che bisogna tenere presente nel confronto, ma il gonococco degenerato.

6°) Si è creata allora la differenziazione col Gram. Nella blenorragia cronica possono esservi diplococchi, morfologicamente simili al gonococco, costantemente gram negativi, come il meningococco ed i pseudo-meningococchi (*micrococcus catarrhalis*), il sinococco di Coira, il *micrococcus albicans*; questi batteri non hanno la possibilità di diventare gram positivi sia nell'uomo, sia nei terreni di cultura.

Vi sono poi batteri che sono abitualmente gram positivi e che, oltre a presentarsi talora come diplococchi, possono diventare anche gram negativi: son questi lo stafilococco, l'enterococco, il colibacillo, il *micrococcus orchitis*, il *micrococcus crassus*, il *micrococcus giallo* di Legrain, il *micrococcus* di Steinschneider ed altri germi banali non ben identificati.

Da queste notizie, ognuno comprende facilmente quanto possa essere difficile e spesso impossibile una diagnosi di gonococco, col solo esame microscopico di prodotti derivanti dall'apparato genito-urinario in preda ad un processo infiammatorio cronico, riferentesi alla blenorragia.

Ecco allora la necessità di fare l'*esame culturale*: che però presenta esso pure la possibilità di errori di interpretazione nei suoi risultati, se non si è ben edotti di quanto può accadere.

È da premettere che il gonococco è microbo di difficile cultura, che non *attecchisce assolutamente sui terreni comuni e che richiede invece rigorosamente mezzi speciali, a reazione neutra o leggerissimamente alcalina*, nei quali si introduca sangue, o siero-sangue o *siero-ascite*: di più, esige una temperatura di 37° C., essendo il gonococco sensibilissimo alle variazioni, in più o in meno, anche di grado limitato.

La cultura del gonococco, in questo terreno, mostra già dopo 24 ore colonie dall'aspetto di goccioline di rugiada, gelatinose, traslucide, lucenti, a riflessi grigiastri, a margini lisci o dentellati.

L'esame microscopico di queste colonie mostra già un batterio avente le caratteristiche morfologiche e tintoriali del gonococco. Ma l'accertamento si fa trasportando queste colonie in terreni ordinari, perchè se non si tratta di gonococco la semina rimane assolutamente sterile. Questa controprova è consigliata dal fatto che anche i pseudo-gonococchi possono vegetare sul terreno sangue-ascite e possono, anche in questo

come nei terreni ordinari, presentarsi con forme diplococchiche, gram negative, gonococco-simili; la differenziazione sicura si trae allora coll'esperimento culturale in terreno ordinario, che separa nettamente i pseudo-gonococchi dai gonococchi.

Questo criterio di differenziazione è già sufficiente. Si sono peraltro suggerite altre prove, come quella della fermentazione del glucosio: il gonococco farebbe fermentare il glucosio e non gli altri zuccheri.

Per una prima semina fatta a scopo diagnostico i mezzi liquidi sono poco consigliabili.

Le modalità di raccolta del prodotto da seminare sono pure molto importanti, ed il risultato delle ricerche dipende dalla osservanza perfetta e sistematica della tecnica necessaria.

Il secreto uretrale deve essere raccolto con un'ansa entro la fossetta navicolare, previa accurata disinfezione del glande e del meato, avvertendo di non fare entrare entro quest'ultimo il liquido antisettico; poichè, se è necessario evitare di seminare batteri di inquinamento, non è meno necessario evitare di distruggere il gonococco, sensibilissimo agli agenti disinfettanti. La cultura deve essere tentata anche dai filamenti uretrali, dalla secrezione prostatica, dallo sperma, che, come si è detto, assomma in sè tutti i prodotti secretivi dell'apparato genitale maschile.

Nella donna, l'esame si rivolge al secreto dell'uretra e del collo uterino, perchè, come si sa, in questi due organi si trova abitualmente localizzata la blenorragia cronica.

A proposito dei risultati raggiunti, anche con una tecnica rigorosa, e come conclusione, si deve dire che mentre un esito culturale positivo per il gonococco dà naturalmente la certezza dell'infezione in atto, un esito culturale negativo non consente l'affermazione assoluta di disinfezione raggiunta: nella pratica clinica è consentita soltanto un'affezione di massima probabilità di guarigione, ciò che rappresenta già tutto quanto di meglio si possa cercare.

È tale probabilità, oltre che ai risultati batteriologici, è subordinata sempre all'osservazione clinica e all'esame microscopico dei prodotti secretivi, non soltanto nei riguardi della flora batterica, ma anche dei costituenti anatomici dei secreti stessi, soprattutto i leucociti, dal quantitativo dei quali si potrà desumere se il risultato dell'esame batteriologico, microscopico e culturale è attendibile o dubbio.

Questa armonizzazione fra l'esplorazione batteriologica della blenorragia ed i fatti microscopici e clinici va perciò attribuita al venereologo, che deve essere anche esperto nella batteriologia specifica dell'apparato genito-urinario.

M antimalarico

iodomercurato di manganese ed estratto di milza

M È l'unico farmaco dotato *d'azione protilattica diretta costante e sicura*, perchè è attivo contro gli sporozoi, sui quali non hanno azione nè il chinino nè i derivati sintetici. Nella profilassi con l'M3 si registra il 96% di risultati favorevoli.

M Nelle *forme croniche* di malaria trova la sua indicazione precisa, preminente, perchè è il solo medicamento capace di dare la guarigione radicale, senza recidive, essendo attivo contro i gameti e dotato di potente azione antianemica e anticachettica. Un solo ciclo di cura basta per curare a fondo la malaria, senza uso di chinino, nell'86% dei casi cronici.

M Nelle *forme acute primitive* di malaria ha solo indicazione accessoria, perchè non è un febbrifugo e non agisce sulle forme asessuate del parassita. Va quindi usato solo come integrativo della cura chininica per ottenere la guarigione definitiva ed evitare le recidive.



ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO - MILANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

CLINICA OCULISTICA DELLA R. UNIV. DI NAPOLI

INFEZIONI FOCALI ED AFFEZIONI OCULARI

per il prof. GEROLAMO LO CASCIO, Direttore

Il termine infezione focale è stato adottato per la prima volta da Billings, ed intende esprimere il concetto che affezioni di svariati organi stanno talvolta in rapporto causale con focolai infiammatori per lo più di piccola entità e spesso passati inosservati, con sede lontana dagli organi affetti.

Per quanto riguarda la patologia oculare, ancora molto prima che fosse formulata la dottrina delle infezioni focali erano stati descritti casi di affezioni oculari le quali erano guarite in seguito all'asportazione di denti o di tonsille ammalate.

Hunter e Pässler sono i veri precursori della dottrina delle infezioni focali: l'Unter avendo fin dal 1900 segnalato la particolare importanza che può avere per affezioni di vari organi lo stato della cavità orale e soprattutto i processi infiammatori di essa che egli riassume nel termine generale di oral-sepsis; Pässler avendo messo in evidenza il fatto che soggetti i quali presentano tonsille cronicamente infiammate vanno più frequentemente e più facilmente incontro ad affezioni di organi diversi.

È merito di Rosenow di avere gettato le basi della patologia focale e di avere sviluppato la dottrina delle infezioni focali sulla scorta di numerosissime osservazioni cliniche e di ricerche sperimentali originali. La opera di Rosenow si basa sui seguenti punti fondamentali. In soggetti affetti da malattie di vari organi si riscontrano con frequenza molto maggiore che nei soggetti sani processi infiammatori cronici o foci.

Questi si riscontrano il più frequentemente nei denti, nelle tonsille, nella prostata, nella cervice uterina, nei seni paranasali; certamente però la sede più frequente dei foci è nelle tonsille, nei denti e nella prostata.

I risultati ottenuti da Rosenow con la rimozione dei foci e con l'uso di auto-vaccini sono veramente brillanti e le statistiche molto significative; risulta però che la percentuale maggiore dei casi di guarigione si ebbe in seguito all'asportazione dei foci, pur non potendo negare una certa azione benefica della terapia auto-vaccinica.

Rosenow inoltre, a conferma di ricerche precedenti di altri autori, fece meglio rilevare la possibilità che le caratteristiche morfologiche e sierologiche degli streptococchi varino col passaggio in particolari terreni di

coltura ed in seguito ad inoculazioni in animali; per es. lo *streptococcus haemolisans* può trasformarsi in *viridans*.

Rosenow rilevò inoltre che inoculazioni di tali germi in animali non erano per lo più seguite da disturbi generali gravi, ma da localizzazione degli stessi germi in determinati organi; i germi prelevati da questi organi, coltivati e successivamente iniettati endovena in animali sani, si localizzavano nuovamente nello stesso organo dal quale provenivano. Risultava cioè da queste ricerche di Rosenow che alcuni determinati germi possono acquistare un particolare tropismo per determinati organi.

Ritenendo possibile che le modificazioni morfologiche e sierologiche e le variazioni del tropismo in alcuni germi potessero effettuarsi anche nell'uomo, Rosenow fece la ricerca sistematica dei foci in un gran numero di pazienti affetti dalle più svariate affezioni di organi e rilevò nei vari foci costituzionali la presenza di streptococchi. Coltivando poi questi germi in particolari terreni di coltura e iniettandoli successivamente endovena in conigli, Rosenow trovò che questi germi si localizzavano in una forte percentuale negli organi corrispondenti a quelli che erano ammalati nei pazienti dai quali erano stati prelevati. La localizzazione dei germi nei vari organi degli animali era poi dimostrata dall'esame batterioscopico degli organi stessi, dalle prove culturali e dalla sintomatologia clinica.

Sono particolarmente interessanti alcune ricerche eseguite da Rosenow con materiale prelevato da foci di soggetti affetti da varie forme di uveite. Avendo constatata l'oculofilia di tali germi, Rosenow inoculò questi germi nella cavità pulpale di diversi denti di numerosi cani e chiuse poi la cavità pulpale stessa con amalgama. In alcuni di questi cani si sviluppò un processo infiammatorio a carico dell'iride, e, dopo molti mesi, riaperti i denti, si trovò che la cavità della polpa era completamente sterile, mentre si riscontravano granulomi apicali contenenti streptococchi oculofili.

È merito del Frugoni e della sua Scuola (Lusena, Chini, Corelli, ecc.) di avere sottoposto ad una analisi minuziosa la dottrina delle infezioni focali con ricerche cliniche e sperimentali condotte con rara competenza e con perseveranza ammirevole. Da questo considerevole materiale clinico e sperimentale risulta do-

cumentata su dati di fatto indiscutibili la dottrina delle infezioni focali. Molte delle ricerche del Lusena vertono proprio su affezioni oculari, ed io, che ho avuto la possibilità di seguire alcune di tali ricerche, ho acquistato la piena convinzione che talune forme di affezioni oculari hanno sicuramente un'etiologia focale. Il Lusena ha brillantemente dimostrato non soltanto che germi coltivati da foci di soggetti affetti da affezioni oculari mostrano alla ricerca sperimentale una spiccata oculofilia, ma che può conferirsi l'oculofilia, attraverso passaggi nell'occhio di animali, a germi i quali prima ne erano perfettamente privi.

Successive ricerche di Zanettin nella mia Clinica hanno messo in evidenza il fatto che ceppi di stafilococco aureo privi di oculofilia possono divenire oculofili se coltivati in terreni di coltura contenenti corioide. Ulteriori ricerche eseguite dal mio allievo interno Maestro hanno pienamente confermato i risultati delle ricerche del Lusena, che cioè dopo il passaggio attraverso l'occhio di coniglio germi prima privi di oculofilia diventano nettamente oculofili.

Prima della dottrina delle infezioni focali l'etiologia di numerose affezioni oculari rimaneva completamente oscura, o, quel che è peggio, si consideravano di natura luetica o di natura tubercolotica alcune forme oculari sebbene gli esami clinici e sierologici non avessero dimostrato alcun segno di infezione tubercolare o di infezione luetica. La terapia specifica non dava alcun risultato o risultati molto scarsi.

Alcune forme oculari poi, nelle quali si escludeva l'etiologia tubercolare o luetica, si facevano rientrare nel campo molto vago delle affezioni reumatiche e delle affezioni uricemiche.

L'esame clinico di casi del genere, completato da opportune ricerche sperimentali, ha reso conto degli insuccessi terapeutici prima avuti, ed ha illuminato sull'etiologia di tali forme. Chi applica, ad esempio, i principî della dottrina delle infezioni focali, trova che le affezioni dell'uvea di natura tubercolare sono un po' meno frequenti di quel che non si credeva per il passato, anche se, seguendo le recenti direttive di Meller si pratica un esame generale completo e si ricorre alle emocolture col metodo di Löwenstein per la ricerca del bacillo tubercolare.

I casi di affezioni oculari che alla luce delle moderne conoscenze devono farsi rientrare nella categoria delle affezioni focali sono rappresentati in generale da forme con andamento cronico ed a carattere recidivante. Si tratta di affezioni a carico della cornea, della sclerotica, dell'uvea e del nervo ottico, ma il maggior contingente viene portato dalle affezioni dell'uvea, a carico sia del segmento anteriore sia del segmento posteriore.

Per quanto riguarda la cornea, si tratta per lo più di cheratiti a tipo interstiziale o sclerosante o di cheratiti a tipo erpetico.

È da ricordare che in numerosi casi di sclerite ed



CRISTALLOVAR

ORMONE FOLLICOLARE TITOLATO IN UNITÀ FISIOLOGICHE

*in soluzione alcoolica per via orale: 40 gocce,
due volte al giorno, venti minuti prima dei pasti*

*in soluzione acquosa per iniezioni: un'iniezione
al giorno o a giorni alterni o bisettimanali*

**Indicato in tutte le deficienze
della funzione ovarica**

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO - MILANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

episclerite non di natura tubercolare nè di natura luetica è stato riscontrato un processo infiammatorio cronico a carico della cervice uterina o della prostata, ed è stato rilevato un notevole miglioramento dell'affezione oculare o addirittura la guarigione di essa dopo un opportuno trattamento terapeutico della cervicite o rispettivamente della prostatite.

Le affezioni dell'uvea portano, come ho detto, il maggior contributo alle affezioni oculari di natura focale. Possono riscontrarsi: iridite acuta o subacuta, uveite anteriore con andamento cronico e recidivante, uveite posteriore a tipo essudativo, irido-coroide essudativa ad andamento cronico. Secondo la mia esperienza sarebbero più frequenti i casi di uveite anteriore con andamento cronico e con una sintomatologia molto simile a quella che si riscontra in casi sicuramente di natura tubercolare; è da rilevare però che nei casi di natura tubercolare si formano forse più spesso sinchie posteriori e non raramente si riscontrano dei piccoli noduli in corrispondenza dell'iride.

Per quanto riguarda le affezioni del nervo ottico, sono stati considerati di natura focale casi di nevrite ottica a tipo retrobulbare e casi di nevrite ottica intrabulbare, prevalgono però i primi sui secondi. Non mi sembra che siano da prendere in considerazione alcuni casi descritti di emorragie retiniche o recidivanti nel vitreo, perchè non è ancora ben documentata la loro natura focale.

Zanettin nella mia Clinica ha sottoposto ad un accurato esame clinico e sperimentale un grande numero di soggetti affetti da affezioni oculari nei quali tutti gli esami clinici e sierologici facevano escludere una etiologia luetica o tubercolare, affezioni oculari che potevano rientrare nel gruppo delle affezioni focali.

Si trattava soprattutto di affezioni dell'uvea, della cornea, della sclera e del nervo ottico, ma principalmente di forme uveali.

Dal complesso delle ricerche di Zanettin e dai risultati della terapia seguita allo scopo di allontanare i focolai presenti nell'organismo, risulta che, almeno nei riguardi di alcune affezioni oculari soprattutto della sclera, dell'uvea e del nervo ottico, i postulati fondamentali della dottrina delle infezioni focali rispondono al vero. Zanettin ha confermato il fatto che in uno stesso paziente possono esistere diversi foci, e che non è possibile ottenere la guarigione dell'affezione oculare senza l'eliminazione di tutti i foci. Questi sono stati più frequentemente riscontrati nelle tonsille, nei denti e nella cervice uterina. Si tratta per lo più di tonsilliti criptiche, le quali passano inosservate, o di granulomi dentari che si sviluppano in denti guasti o in denti prima cariati e poi otturati.

Zanettin, dal fatto che le affezioni oculari ad etio-

logia focale a volte migliorano o addirittura vengono a guarigione con grande rapidità dopo l'ablazione dei foci, è indotto a ritenere che, almeno in alcuni casi, l'affezione oculare sia dovuta non all'insediarsi dei germi provenienti dai foci nei tessuti oculari, ma all'azione delle loro tossine.

Per quanto riguarda la sintomatologia oculare che si manifesta negli animali ai quali siano state inoculate endovena culture di germi ocuofili, quasi costantemente Zanettin ha riscontrato fenomeni congestivi a carico dell'iride, o addirittura un processo di iridociclite, associato o non a nevrite ottica, e ciò indipendentemente dalla sede dell'affezione oculare dei pazienti.

Non sempre quindi si riproduce sperimentalmente l'affezione oculare; si deve parlare perciò piuttosto di ocuofilia in generale, che di tropismo elettivo per la cornea, o per la sclera, o per l'uvea ecc.

A me sembra che, soprattutto in casi di affezioni dell'uvea e del nervo ottico, sia ormai doverosa una ricerca completa dal punto di vista di eventuali foci, e ciò anche se ricerche cliniche e sierologiche dimostrino l'esistenza di una infezione luetica o di lesioni tubercolari di altre parti dell'organismo. Ciò perchè non può escludersi che un'affezione oculare in un soggetto luetico, ad esempio, non sia di natura luetica ma da causa focale. È naturale che in simili casi debba essere curata l'infezione luetica, ma è verosimile che l'affezione oculare non possa andare a guarigione senza l'ablazione dei foci che ne sono la causa. Ritengo quindi che la tecnica per l'accertamento delle infezioni focali debba essere ben conosciuta da tutti gli oculisti, e che in questo campo, forse ancor più che in altri, abbia grande importanza la collaborazione dell'oculista da una parte, dell'otoiatra e dell'odontoiatra dall'altra. Nè deve essere trascurata la possibilità che la cervice uterina e la prostata rappresentino dei foci.

Per quanto riguarda la terapia, a parte quella locale, logicamente potrebbero seguirsi due vie, cioè: o la terapia vaccinica, usando ben s'intende un auto-vaccino preparato con germi isolati dai vari foci, o la terapia radicale, che però può evidentemente eseguirsi soltanto in alcuni casi, cioè specialmente in casi di tonsillite o di granulomi dentari. Non ho alcuna esperienza personale in fatto di vaccino-terapia delle affezioni oculari focali, ma, se devo giudicare dai risultati avuti dagli autori americani, devo concludere che l'allontanamento completo dei foci dà maggiore percentuale di guarigioni rispetto alla vaccino-terapia.

Quest'ultima, associata ad una opportuna terapia locale dei foci, mi sembra che debba essere riservata a quei casi nei quali non è possibile la terapia radicale dei foci, ad esempio in casi di cervicite o di prostatite.

HEMOSTYL HEPAMOXYL

TUTTE LE
ANEMIE

ISTITUTO DI
SIEROTERAPIA
EMOPOIETICA
MILANO

CONCESSIONARIO
CAV. D. MAESTRETTI
VIA GRAN SASSO 18
MILANO

ISTITUTO DI FISILOGIA DELLA R. UNIV. DI PALERMO

LUCI ED OMBRE SUL MECCANISMO D'AZIONE DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

per il prof. UGO LOMBROSO, Direttore

Da una diecina e più di anni alcuni maestri di grandissimo valore convergono i loro sforzi per impostare una concezione semplice, lucida, lineare del meccanismo d'azione del sistema nervoso autonomo.

Pur ammirando profondamente lo sforzo continuato e geniale di questi ricercatori, fra i quali ci basti ricordare il Loewi, il Dale, il Cannon, il Bacq, che vorrebbero svelare uno dei misteri che più appariva impenetrabile per i biologi, io ritengo necessario che possano partecipare al dibattito anche coloro che non si sono specializzati in questo campo, e ciò perchè, anche nello studio di altri problemi della vita vegetativa, ci si incontra spesso in dati di fatto che, prospettati sotto il punto di vista dei loro rapporti col sistema nervoso vegetativo, non si ingranano facilmente con la concezione schematica cui sopra abbiamo accennato.

Tale concezione si può enunciare brevemente nel seguente modo. Alle terminazioni del sistema autonomo simpatico e parasimpatico, là dove esse prendono contatto con gli organi dipendenti (fibre muscolari lisce o cellule glandulari), ogni qualvolta tale sistema viene stimolato, si libera una sostanza chimica ben definita. E precisamente: adrenalina (*simpatina*), alle terminazioni delle fibre ortosimpatiche; acetilcolina (*vagotonina*), alle terminazioni delle fibre parasimpatiche.

In questo modo si può facilmente interpretare l'azione locale che si ottiene in un determinato territorio, in quanto si può supporre che, stimolando un preciso gruppo di fibre simpatiche o parasimpatiche, l'adrenalina o l'acetilcolina da esse liberate vengono subito assunte dalle cellule corrispondenti e da queste impiegate ed esaurite per la manifestazione della loro attività. L'adrenalina o l'acetilcolina, iniettate in circolo, riproducono in forma generalizzata tutti gli effetti della stimolazione del sistema ortosimpatico o parasimpatico; ma senza più interessare per nulla il sistema nervoso autonomo.

Secondo la definizione del Bacq, l'adrenalina e l'acetilcolina sarebbero farmaci simpatico-mimetici per-

fetti, da distinguere dai farmaci simpatico-mimetici imperfetti, sul cui meccanismo più complesso si prospettano varie interpretazioni (vedi avanti), ma che in ultima analisi agirebbero sempre determinando liberazione di adrenalina o di acetilcolina. Ciò che rende differente l'effetto di una stimolazione naturale od artificiale di un tronco nervoso simpatico o parasimpatico da quello dovuto all'introduzione di adrenalina o di acetilcolina è che nel primo caso il mediatore chimico si libera in precisi territori e può quindi in essi esaurire la sua azione, mentre nel secondo caso si giunge a manifestazioni generalizzate.

Anche per quanto riguarda il meccanismo d'azione dei nervi e dei muscoli volontari era stata, dal Bottazzi e dal Lugaro, prospettata molti anni or sono una interpretazione che, secondo il Pugliese, può in un certo senso considerarsi precorritrice delle odierne concezioni. Il Bottazzi, infatti, avrebbe intravisto nel 1896 l'importanza del potassio e del calcio nell'attività cardiaca, ed il Lugaro, nel 1899, avrebbe formulata la nota teoria fisico-chimica della trasmissione nervosa. Ma in complesso, queste orientazioni di pensiero non ebbero molta fortuna.

È difficile associare la conoscenza che noi abbiamo delle manifestazioni delicate precise dei nervi volontari (capaci di agire in un solo muscolo o in limitato numero di essi, di portarli alla contrazione massima o di rilasciarli in un periodo di tempo fugacissimo), con la concezione di un materiale chimico che si sprigiona alle terminazioni nervose e che, assunto dalle fibre muscolari striate, ne regoli la funzione. Non altrettanto urta tale concezione con le manifestazioni degli organi dominati dal sistema simpatico, nei quali, per lo più, ampî territori sono contemporaneamente interessati, lento è l'iniziarsi delle manifestazioni di attività, lungo il periodo postumo. La tendenza degli studiosi che si sono interessati del meccanismo di azione del sistema simpatico tende appunto a differenziarlo dal sistema volontario.

Così, ad esempio, il Bacq si chiede come mai esistano farmaci mimetici del sistema nervoso simpatico e non del volontario. Come spiegazione (a mio

avviso sarebbe meglio dire come dimostrazione), della differenza del meccanismo di azione dei due sistemi, egli ricorda le esperienze di Rosen-Blueth e di Bioch, secondo le quali, quando si recidono molte fibre di un nervo volontario, anche aumentando l'intensità dello stimolo, non si riesce ad ottenere gli stessi effetti che si hanno stimolando il nervo integro: invece, se il nervo appartiene al sistema autonomo, la maggiore intensità di stimolazione può far raggiungere quegli effetti che si otterrebbero con la stimolazione meno intensa fatta sul nervo integro. E ciò perchè, nel secondo caso, con la maggiore intensità dello stimolo si produce una maggiore quantità di quel materiale chimico che determina la funzione dell'organo innervato, mentre, nel caso del nervo volontario, soltanto le cellule muscolari direttamente innervate dalle fibre rimaste integre rispondono all'eccitamento, secondo la legge del « tutto o niente ».

Dobbiamo però ricordare che, secondo il Dale, l'acetilcolina costituirebbe, anche per le fibre striate, l'intermediario chimico che interverrebbe per ottenere la contrazione dei muscoli volontari.

Riporto qui, per meglio chiarire questa concezione, uno schema proposto dal Bacq in una recente rivista sintetica svolta quale relazione sull'argomento nella 8ª riunione dei fisiologi di lingua francese a Nancy il 23

maggio 1934. Seguendo questo schema, la sostanza M (intermediaria chimica) rappresenta la prima fase consecutiva all'eccitamento nervoso; la seconda fase è rappresentata dall'azione di questa sostanza sull'elemento cellulare, che si svolge ormai del tutto indipendentemente dal sistema nervoso stesso.

L'indipendenza dal sistema nervoso si estende non soltanto ai prodotti della stimolazione del sistema nervoso, una volta elaborati, ma anche ai cosiddetti farmaci mimetici paralizzanti, quali l'ergotamina e l'atropina; nel senso che questi non bloccherebbero la formazione della simpatina o della vagotonina, agendo sui centri, sulle fibre o sulle terminazioni nervose, ma agirebbero direttamente sulle cellule, bloccando in questa sede l'azione dell'adrenalina o dell'acetilcolina. L'indipendenza dei farmaci mimetico-perfetti dal sistema nervoso si dimostrerebbe anche per il fatto che la loro azione sostituisce perfettamente ciò che si otterrebbe con gli stimoli nervosi, anche se il sistema nervoso è degenerato per previa recisione (questa affermazione, come vedremo in seguito, non risponde però a tutti i controlli fatti).

A proposito dell'adrenalina, che rappresenta la sostanza mediatrice del sistema ortosimpatico, molte esperienze dimostrerebbero, secondo il Bacq, che essa esplica di per se stessa tutte le azioni che si possono ottenere con la stimolazione del simpatico, ma indipendentemente da questa. Tanto è vero che non soltanto agisce in territori enervati per precedenti tagli, ma anche su territori che ancora non sono innervati, quando si tratta di tessuti che normalmente, a sviluppo effettuato, saranno capaci di reagire allo stimolo del simpatico. Invece le cellule che non sono mai state in relazione col simpatico sarebbero insensibili all'adrenalina. Così, Elliot trovò nella vescica fibre muscolari che non reagiscono alle stimolazioni del simpatico e sarebbero indifferenti all'azione dell'adrenalina.

Ma altre difficoltà si presentano nello studio dell'attività del simpatico, la cui stimolazione in qualche caso conduce a fenomeni di eccitamento, in altri casi a fenomeni di inibizione. Come mai questo differente effetto, se il mediatore chimico è sempre rappresentato dalla stessa sostanza?

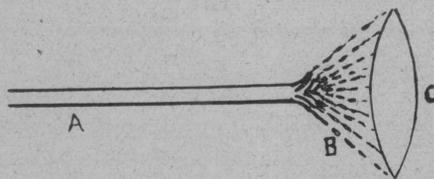
Secondo una spiegazione di Cannon, Rosen-Blueth, l'azione cellulare della simpatina M si manifesta soltanto dopo che essa ha formato un complesso con altre sostanze chimiche cel-

lulari: eccitante, E., inibente, I; sarebbero quindi i complessi ME o MI i veri fattori determinanti gli effetti cellulari.

Ma con ciò non si spiega, ma si sposta semplicemente il quesito; poichè il Cannon non indica le ragioni per le quali la simpatina volta a volta si unirebbe con E invece che con I, e viceversa. Secondo un altro tentativo di interpretazione del Cannon, potrebbe darsi che ci fossero cellule le quali reagiscono esclusivamente eccitandosi ed altre inibendosi per l'azione dell'adrenalina.

Queste concezioni del Cannon non sono accettate dal Bacq, il quale ricorda anzitutto che i cromatofori di rana si contraggono per l'azione dell'adrenalina e, se l'animale è stato precedentemente trattato con ergotamina, invece di contrarsi si dilatano.

Riguardo poi al concetto della formazione di un complesso ME, MI, il Bacq fa osservare che la simpatina liberatasi in seguito alla stimolazione del simpatico intestinale, che sull'intestino dà un'azione inibente, esplica invece un'azione eccitante, se fatta agire su tessuti che abitualmente reagiscono in questo



A. Fibre postganglionari del sistema nervoso autonomo
B. Sistema mediatore (M).
C. Cellule ecellerice muscolari liscia o glandolare

modo all'adrenalina. Secondo il Bacq, gli effetti eccitanti o paralizzanti della simpatina non sono l'esponente di una differenza qualitativa ME invece di MI; ambedue questi fenomeni non sono che variazioni di uno stesso agente, per ragioni la cui essenza rimane da chiarire (?).

Quale ipotesi, il Bacq affaccia possibili modificazioni nei gruppi OH ovvero CH_3 dell'adrenalina, che condurrebbero a variazioni negli effetti successivi; ipotesi che, se venisse confermata, in realtà non s'allontanerebbe dal concetto di ME o MI, in quanto la parte riferibile ad E o a I sarebbe assunta da queste supposte modificazioni di OH o CH_3 .

Sino a qui abbiamo semplicemente riferito e vagliato gli argomenti addotti per interpretare l'azione del sistema ortosimpatico mediante la liberazione di adrenalina: inoltre, abbiamo fatto cenno di alcuni tentativi, ancora discussi, coi quali vari studiosi vorrebbero penetrare più internamente nel meccanismo col quale l'adrenalina otterrebbe i suoi effetti, preoccupandosi specialmente del fatto che questi effetti in qualche territorio sono eccitanti, in altri paralizzanti.

Ma ci sono dati di fatto che, a mio avviso, sono molto importanti per far nascere dei dubbi sulla ipotesi fondamentale, quella, cioè, che identifica la stimolazione dei nervi simpatici con la formazione di adrenalina e la sua successiva azione cellulare. Mi riferisco ai fenomeni consecutivi al trattamento con ergotamina, che provoca una singolare inversione dell'azione dell'adrenalina; in un gatto ergotaminizzato, per esempio, l'adrenalina provoca effetti vasodilatatori, mentre invece la stimolazione del simpatico continua a determinare i soliti fenomeni vasocontrittori.

Volendo ammettere che il simpatico agisca esclusivamente in quanto libera l'adrenalina, come spiegare questo singolare contrasto fra gli effetti dell'adrenalina e quelli della stimolazione del simpatico, in queste particolari condizioni?

L'ergotamina, come già abbiamo detto, non esplicherebbe alcuna azione sul sistema simpatico. Il sistema simpatico, quindi, dovrebbe liberare al solito adrenalina e questa dovrebbe subire nell'ambito cellulare, da parte della ergotamina, le stesse modificazioni che subisce quella che si inietta in circolo.

A me pare che, sino a quando questo punto oscuro non riceverà una esauriente spiegazione, tutta la dottrina ne rimane profondamente scossa (1).

(1) In questi ultimi mesi il Bacq, avendo constatato che col « 933 F. » si possono invertire gli effetti dell'adrenalina ma non quelli di una stimolazione del simpatico (come abbiamo sopra ricordato avvenire dopo trattamento con ergotamina), prospetta una nuova concezione. Il simpatico, cioè, esplicherebbe la sua azione con due differenti meccanismi: liberando il mediatore chimico e con uno stimolo elettrico. Questa nuova concezione non persuade facilmente: quando compilavo la presente rivista essa ancora non era stata prospettata e perciò non l'ho discussa; mi riservo però di ritornare più ampiamente su di essa in una prossima nota.

Abbiamo sopra ricordato che l'adrenalina, quale mimetico perfetto, deve svolgere la sua azione in modo completamente indipendente dal sistema nervoso, al quale essa non può portare alcun stimolo, per cui la sua azione si svolgerebbe soltanto sui sistemi cellulari da esso innervati. Ma questa affermazione trova una obiezione fondamentale nei risultati delle ricerche di v. Euler, riguardanti il consumo di O_2 di un arto isolato: se all'arto sono state fatte precedentemente degenerare le fibre nervose simpatiche, l'adrenalina non provocherebbe più i suoi effetti ipermetabolici che esplica a fibre integre.

Ma se entriamo ad esaminare l'influenza dei farmaci simpatico-mimetici sul ricambio gassoso, altri fatti vedremo, oltre a quelli ora accennati del von Euler, che non si possono facilmente spiegare con la concezione riferita. Ricordo, a questo proposito, alcune ricerche del nostro Laboratorio, praticate con farmaci simpatico-mimetici, sia perfetti, secondo la classificazione di Bacq, sia imperfetti. Così, ad esempio, la pilocarpina è un simpatico-mimetico imperfetto, che determina in molti animali un'esaltazione assai notevole del ricambio gassoso: dopo somministrazione di pilocarpina, ratti albi, gatti, colombi, sperimentati alla neutralità termica, possono raddoppiare per più ore il loro consumo di O_2 .

Abbiamo detto che il mimetico perfetto, cioè il materiale sprigionato in seguito alla stimolazione del parasimpatico, è l'acetilcolina; alcuni autori, fra i quali il Stedmann e il Mathes, a proposito di altri fenomeni che non siano quelli del ricambio gassoso, interpretano l'influenza a carattere parasimpatico che esplicano alcuni farmaci (fisiostigmina, pilocarpina ed altri del gruppo), come dovuti sempre all'acetilcolina; ammettendo, cioè, che l'acetilcolina si liberi continuamente alle terminazioni nervose del parasimpatico e che sia continuamente distrutta per opera di un'esterasi ematica. Ma questi farmaci essendo capaci di bloccare l'azione di tale esterasi, consentirebbero che l'acetilcolina si possa accumulare ad alte dosi e manifestare con ciò la sua azione.

Per quanto riguarda il ricambio gassoso, questa interpretazione non regge. Lo Zummo, infatti, sperimentando su colombi, ratti albi (animali molto sensibili alla pilocarpina), non poté mai osservare variazioni apprezzabili nel consumo di O_2 , anche adoperando dosi fortissime di acetilcolina. Non è dunque per accumulo di acetilcolina che la pilocarpina esalta il consumo di O_2 : e allora con quale meccanismo agisce sul ricambio gassoso?

Il Giaia, anni or sono, formulò l'ipotesi che la pilocarpina esalti il ricambio gassoso, in quanto provoca una scarica di adrenalina. Questa ipotesi, che pure ha alcuni dati di fatto in suo favore (dopo l'estirpazione

delle capsule surrenali scomparirebbe l'azione ipermetabolica gassosa della pilocarpina, ne ha però altri che la rendono insostenibile. Così, ad esempio, nei colombi la pilocarpina raddoppia il consumo di O_2 , mentre l'adrenalina, in qualsiasi dose, non lo modifica affatto (Orestano): ed ancora; negli animali posti a bassa temperatura, l'adrenalina aggiunge i suoi effetti ipermetabolici a quelli pure ipermetabolici del freddo; la pilocarpina, invece di esaltare il consumo di O_2 , come fa alla neutralità termica (Scozzari), lo abbassa, e così profondamente da condurre a morte l'animale.

Non possiamo formulare alcuna ipotesi sul meccanismo col quale la pilocarpina esalta il ricambio gassoso; ma, qualunque esso sia, non è certo basato su un accumulo di acetilcolina.

Abbiamo sopra accennato al fatto che il Colombo (Orestano) ed altri uccelli (Pagano) non manifestano alcuna modificazione nel consumo di O_2 in seguito ad iniezione di adrenalina, sperimentata in qualsiasi dose. Non così avviene nei mammiferi: i ratti, i gatti, i cani risentono profondamente l'azione dell'adrenalina, sino a raddoppiare il consumo di O_2 .

Non mi trattengo in modo particolare su questo fenomeno, che, se da un lato non appare facilmente interpretabile per un diverso comportamento cellulare dei tessuti di uccello o di mammifero sottoposti all'azione dell'adrenalina, d'altra parte non implica con sicurezza la necessità di dover ricorrere ad un intervento nervoso. Su questo preciso problema si continuano le ricerche nel nostro Istituto.

Ricorderemo ancora, a proposito degli effetti del simpatico-mimetici sul ricambio gassoso, che l'ipermetabolismo gassoso da pilocarpina è bloccato completamente, come era da prevedere, dall'atropina (Giaia, Orestano); ma lo è anche dall'ergotamina, che, sotto questo punto di vista, è più efficace di fronte al farmaco parasimpatico che non di fronte all'adrenalina, contrariamente a quanto si sarebbe atteso, in base alla concezione classica che fa della ergotamina il paralizzante specifico dell'adrenalina (Orestano).

Se prendiamo ora ad analizzare alcuni fenomeni osservati a proposito delle secrezioni delle glandole dell'apparato digerente che si trovano sotto il controllo del parasimpatico, incontreremo nuovi fatti di difficile interpretazione.

Così, ad esempio, la secrezione intestinale abbondante determinata da pilocarpina si può bloccare con l'atropina; non così l'abbondantissima secrezione che segue alla recisione dei nervi mesenterici (Hanau).

Perché l'atropina, classico paralizzante del sistema parasimpatico, non esplica un'eguale azione sulla secrezione determinata da pilocarpina e su quella determinata da stimoli irritativi di nervi recisi in de-

generazione? E quale, di queste due secrezioni, dovremo noi attribuire all'intervento dell'ipotetica acetilcolina? E quale ad un altro ancora ignoto meccanismo?

Ma se entriamo a vagliare il determinismo della secrezione delle glandole digerenti, il loro dominio da parte del sistema parasimpatico, secondo il meccanismo che viene prospettato da Dale, da Bacq e da Cannon, appare del tutto improbabile. Vari farmaci (istamina, secretina) dominerebbero la secrezione gastrica, la pancreatica, ecc. ecc.

Si possono formulare delle riserve alla concezione che attribuisce le successive secrezioni digestive a differenti specifici interventi chimici, specialmente quando si vorrebbe escludere ogni partecipazione del sistema nervoso dal determinismo delle secrezioni. Ma un fatto ben preciso emerge da queste ricerche: che queste sostanze, comunque agiscano, non sono parasimpatico-mimetici né perfetti, né imperfetti, perché in tal caso la loro azione non dovrebbe, come viene affermato, limitarsi a questo o quell'altro ambito glandulare, ma esplicarsi in forma più generalizzata.

Dovremmo allora escludere il sistema parasimpatico da ogni partecipazione nel determinismo delle secrezioni glandulari? Ciò sarebbe illogico: se le glandole digerenti sono innervate dal parasimpatico, devono evidentemente essere da questo controllate: ma come?

Con la elaborazione di acetilcolina non appare sostenibile, per le varie ragioni esposte: ma nessuna nuova ipotesi si può d'altro canto formulare.

Ci troviamo di fronte ad una serie di dati di fatto che debbono venir chiariti, perché, solo dopo che ad essi verrà data una esauriente risposta, potremo giudicare sul valore della concezione del Dale, Cannon e Bacq. Il ricercare nuovi dati, oltre i già numerosissimi che si possono associare con questa concezione, per imporne l'accettazione, ha minore efficacia, a mio avviso, di quello che non sia il liberare il campo dai dubbi che sorgono da fatti già ben stabiliti e che, a prima vista almeno, appaiono contraddittori.

Se nel futuro questa concezione così attraente, perché schematica, semplice, lineare, potrà raggiungere il valore di legge generale, noi dovremo essere profondamente grati a questi studiosi che avrebbero, col loro perseverante lavoro, raggiunto una meta che appariva sul principio trascendere dai limiti di un controllo sperimentale.

Ma se anche il futuro porterà delle limitazioni o delle correzioni a questa dottrina, non per questo l'opera loro sarà stata meno feconda: essa avrà pur sempre servito a raccogliere e coordinare intorno ad un problema ben precisato e fondamentale gli sforzi di molti altri ricercatori.

LA RUBRICA DELL'UFFICIALE SANITARIO

L'igiene del suolo e dell'abitato

Gli obblighi che comporta per l'Ufficiale Sanitario la vigilanza sull'igiene del suolo e delle abitazioni sono precisati nel nuovo Testo Unico delle Leggi Sanitarie del 27 luglio 1934, nel quale questa materia trova una più razionale distribuzione, in confronto al precedente Testo del 1907, e nuovi Capi sono stati aggiunti, riguardanti le disposizioni sugli alberghi e sulle concimaie, le quali mancavano nel Testo precedente, essendo state emanate nel 1925 le prime, e nel 1930 le seconde.

Le disposizioni sull'igiene del suolo e dell'abitato risultano divise in sei Capi, riguardanti: il deflusso delle acque, la coltivazione delle piante tessili e del riso, le lavorazioni insalubri, gli abitati e le abitazioni, gli alberghi, le stalle e concimaie.

Riguardo alle condizioni igieniche concernenti il deflusso delle acque, il nuovo Testo Unico conferma il divieto di tutte quelle opere che vengono a modificare il livello delle acque sotterranee o il naturale deflusso di quelle superficiali, in quei luoghi nei quali tali modificazioni siano riconosciute nocive dalle disposizioni contenute nei Regolamenti locali d'igiene.

È qui opportuno osservare come il nuovo Testo Unico, attenendosi al giusto criterio di stabilire solamente delle norme fondamentali e generali, applicabili sempre e dovunque, demanda ai Regolamenti comunali d'igiene il compito di stabilire i provvedimenti specifici, che devono essere in rapporto colle particolari condizioni locali. Non vi può essere ormai più alcun Comune, per quanto di poca importanza, che possa rimanere sprovvisto del proprio Regolamento d'igiene, ciò che del resto è tassativamente stabilito dagli art. 344 e 345 del Testo Unico: come si deve ammettere che nessun Ufficiale sanitario possa con tranquilla coscienza eseguire il proprio compito se, nel disimpegno delle sue funzioni, egli non sia assistito dalle norme precise del locale Regolamento d'igiene.

Altre disposizioni riguardanti le acque pubbliche sono contenute negli articoli 227, 228 e 229 dello stesso Testo Unico: esse concernono l'immissione di liquidi di rifiuto nei corsi d'acqua (vietata quando non siano attuati idonei processi depurativi), i progetti per la costruzione di acquedotti, fognature e di opere per la provvista di acqua potabile alle popolazioni rurali, i quali, prima di essere attuati, devono ottenere l'approvazione delle autorità superiori.

Il Capo II riguarda le condizioni igieniche per la coltivazione delle piante tessili e del riso. Come è noto, la macerazione del lino, della canapa e in genere delle piante tessili può rappresentare un pericolo, in quanto le vasche e le acque di macerazione possono diventare vivai di larve di anofeli: per questo il Testo Unico conferma che tali operazioni non possono essere eseguite e nei luoghi, in tempi, alle distanze dall'abitato e con le cautele determinate nei Regolamenti locali d'igiene. In proposito ricordiamo che delle norme indicative su tale argomento si trovano nelle Istruzioni Ministeriali che risalgono al 1896.

Riguardo alla coltivazione del riso, il nuovo Testo Unico riporta le disposizioni contenute nel Testo del 1907. È opportuno ricordare che in ciascuna provincia la coltivazione del riso è soggetta ad un regolamento speciale, deliberato dal rettorato provinciale, il quale deve determinare tutte le modalità di attuazione per tale coltura. Il Testo Unico precisa inoltre in diversi articoli le disposizioni che riguardano gli addetti stabilmente o temporaneamente alla coltivazione della risaia (somministrazione gratuita del chinino, assistenza medica e farmaceutica, condizioni delle abitazioni e dei dormitori, fornitura di acqua potabile, eventuale somministrazione degli alimenti).

Il Capo III tratta delle lavorazioni insalubri. I due articoli che costituiscono questo Capo riguardano esclusivamente le norme atte ad impedire che determinate industrie possano costituire un pericolo per la salute pubblica o essere causa di molestia e d'incomodo per gli abitanti. Quanto alla tutela dei lavoratori, le disposizioni sono contenute nel Regolamento generale per l'igiene del lavoro (R. D. 14-IV-1927, n. 530).

Per la salvaguardia della salute degli abitanti, il Testo Unico stabilisce che le manufacture o fabbriche che producono vapori, gas o altre esalazioni insalubri, o che possono riuscire in altro modo pericolose, devono essere indicate in un elenco diviso in due classi. La prima classe comprende quelle che debbono essere isolate nelle campagne e tenute lontane dalle abitazioni; la seconda quelle che possono rimanere nell'abitato, ma esigono speciali cautele per la incolumità del vicinato.

Il Testo Unico precisa, meglio di quanto era stabilito in passato, che chiunque voglia attivare una fabbrica o manifattura compresa nel citato elenco dovrà quindici giorni prima darne avviso per iscritto al podestà: questi può vietarne l'attivazione o subordinarla a determinate cautele. È intuitivo che in questo campo il podestà abbia a fare ricorso al parere dell'Ufficiale sanitario.

Riguardo all'elenco di queste industrie insalubri, è naturale che l'Ufficiale sanitario ne sia a cognizione: quello attualmente in vigore porta la data del 12 luglio 1912, ma ha subito in seguito diversi aggiornamenti ed è suscettibile di continue modificazioni.

Ed eccoci al IV Capo, che riguarda l'igiene degli abitati e delle abitazioni, e che è il più importante.

Il Testo Unico stabilisce innanzi tutto che i Regolamenti locali d'igiene devono contenere le norme dirette ad assicurare che nelle abitazioni:

- a) non vi sia difetto di aria e di luce;
- b) lo smaltimento delle acque immonde, delle materie escrementizie e di altri rifiuti avvenga in modo da non inquinare il sottosuolo;
- c) le latrine, gli acquai e gli scaricatori siano costruiti e collocati in modo da evitare esalazioni dannose o infiltrazioni;
- d) l'acqua potabile nei pozzi, in altri serbatoi e nelle condutture sia garantita da inquinamento.

Inoltre i Regolamenti d'igiene conterranno anche le norme per la razionale raccolta delle immondizie stradali e domestiche e per il loro smaltimento.

La legge riconosce che le norme particolari dei singoli aggregati urbani o rurali devono variare a seconda delle diverse zone e domanda giustamente ai

Regolamenti locali d'igiene il compito di stabilirle, secondo le istruzioni di massima del Ministero per l'interno. Naturalmente i Regolamenti locali d'igiene stabiliranno con precisione quali siano i requisiti igienici necessari per gli abitati e per le abitazioni: così, ad esempio, per i locali, quali siano i minimi di superficie planimetrica, di altezza e di cubatura, il minimo di superficie illuminate delle finestre, ecc. Tale precisazione deve ritenersi indispensabile perchè l'Ufficiale sanitario non abbia a trovarsi di fronte a casi in cui debba affidarsi per il proprio giudizio ad un criterio soggettivo, sempre aleatorio e variabile.

Una norma importante riguarda i progetti per le costruzioni di nuove case, urbane o rurali, e quelli per la ricostruzione o la sopraelevazione o per modificazioni che comunque possono influire sulle condizioni di salubrità delle case esistenti, i quali debbono essere sottoposti al visto del podestà, che provvede previo parere dell'Ufficiale sanitario e sentita la Commissione edilizia (art. 220). Il controllo preventivo dell'Ufficiale sanitario è stato richiesto coll'intento di evitare eventuali errori, che poi, a costruzioni già eseguite, non è più possibile rimuovere, ed inoltre per rendere possibili nuovi tipi di costruzioni, che gli architetti ritengono attuabili, ma sui quali il giudizio degli igienisti non è ancora definitivo.

Anche per quanto riguarda la concessione di abitabilità, come già era stabilito in passato, è necessaria l'autorizzazione del podestà, il quale la concede quando, previa ispezione dell'Ufficiale sanitario o di un ingegnere a ciò delegato, risulti che la costruzione sia stata eseguita in conformità del progetto approvato, che i muri siano convenientemente prosciugati e non sussistano altre cause di insalubrità. Per quanto riguarda il prosciugamento dei muri, è opportuno che nei Regolamenti locali d'igiene siano contenute disposizioni che stabiliscano il periodo di tempo necessario perchè, dopo la copertura dello stabile col tetto, i locali possano essere dichiarati abitabili.

Il podestà può anche adottare il grave provvedimento di dichiarare inabitabile una casa o parte di essa, per ragioni igieniche, e di ordinarne lo sgombero: il provvedimento sarà adottato su parere dell'Ufficiale sanitario o su richiesta del Medico Provinciale.

Nel nuovo Testo Unico hanno avuto particolare rilievo le disposizioni concernenti gli abitati rurali. Ciò rientra nell'orbita di un vasto programma di miglioramento delle campagne che il Governo si è proposto, per fini non solamente igienici, ma anche sociali. Una indagine eseguita recentemente dall'Istituto Centrale di statistica ha dimostrato che sopra circa 3 milioni e 600 mila case rurali, all'incirca 3 milioni dovevano ritenersi abitabili senza riparazioni o con riparazioni di piccola entità, mentre oltre 600 mila erano invece bisognose di grandi riparazioni oppure addirittura da demolire: il che vuol dire che sopra 100 case rurali, 19 sono da considerarsi in condizioni igieniche non tollerabili.

A fine di provvedere alle necessarie miglorie, il Testo nuovo dà incarico al Prefetto di determinare le modalità di applicazione delle istruzioni emanate dal Ministero per l'interno nei riguardi della salubrità degli abitati rurali, avute presenti le speciali condizioni topografiche, climatiche e agricole dei singoli Comuni della provincia. In ogni caso occorre determinare le

condizioni minime di abitabilità delle case rurali e dei dormitori per i lavoratori avventizi, quelle per l'approvvigionamento idrico, per le latrine e per la raccolta e lo smaltimento dei materiali di rifiuto (art. 219).

Queste determinazioni, saviamente volute dalla Legge, dovranno costituire delle norme di grandissima importanza per l'Ufficiale sanitario, che vedrà così precisati e resi più facili i suoi compiti in questo campo.

Come già era stabilito precedentemente, il Podestà può imporre, ai proprietari di case rurali, seguendo particolari norme di procedura, la esecuzione di lavori ritenuti indispensabili; naturalmente dopo aver fatto eseguire gli opportuni accertamenti dall'Ufficiale sanitario (art. 223). Anche per quanto riguarda i ricoveri per gli operai avventizi adibiti alla coltivazione di fondi, i proprietari hanno l'obbligo di mantenerli in condizioni rispondenti alle necessità igieniche e sanitarie (art. 224).

Il Capo V° riguarda gli alberghi e riporta alcune disposizioni di carattere generale, contenute nel Regolamento per le miglorie igieniche degli alberghi, approvato con R. D. 24 maggio 1925, n. 1102.

Per l'apertura degli alberghi, oltre l'autorizzazione prescritta dalle leggi di pubblica sicurezza, occorre anche, ai fini igienici e sanitari, l'autorizzazione del Podestà: e questi la concede su parere favorevole dell'Ufficiale sanitario. Poichè nel Regolamento sopracitato del 1925 sono contenute indicazioni precise sui requisiti prescritti per gli alberghi, è intuitivo che ad esse deve attenersi l'Ufficiale sanitario, per i suoi riferimenti e per avere norma nel suo ufficio di vigilanza.

La vigilanza sulle prescrizioni igieniche sugli alberghi spetta infatti non solo all'Ente Nazionale per le industrie turistiche, ma anche al Podestà, il quale naturalmente si varrà dell'opera dell'Ufficiale sanitario. Il Podestà, dietro parere dell'Ufficiale sanitario, può anche imporre l'esecuzione dei necessari lavori, quando in un albergo siano riscontrate cause di insalubrità.

Infine il Capo VI riguarda le stalle e concimaie, e contiene le disposizioni che vennero stabilite col R. D. L. 1° dicembre 1930, n. 1682. E, cioè, vi è obbligo della concimaia a platea impermeabile per le stalle rurali per bovini ed equini adibite a più di due capi adulti (per quanto riguarda la scadenza, vedasi l'articolo 388): sono esonerati da tale obbligo i ricoveri per bestiame brado e semibrado: in tal caso, però, è vietato tenere il concime a cumuli nei cortili e nelle immediate adiacenze delle abitazioni.

Inoltre, i Comuni hanno l'obbligo di curare la costruzione e la manutenzione di adatti depositi per una razionale collocazione e conservazione del letame prodotto entro i limiti degli agglomerati urbani, nei quali è fatto obbligo ai proprietari di animali ricoverati in agglomerati urbani, e non provvisti di concimaia propria, di depositare il concime prodotto.

Le disposizioni di questo Capo, riguardanti stalle e concimaie, mirano in particolar modo al miglioramento delle condizioni degli ambienti rurali, per i quali giustamente il Governo dimostra così vivo interessamento. Alla gente di campagna occorre creare un ambiente di vita sano ed igienico, se si vuole opporsi in modo efficace a quel fenomeno dell'urbanesimo che va strapando braccia all'agricoltura, mentre crea città giganti, dove sotto la falsa parvenza del numero e dell'affollamento si cela il tarlo roditore di un progressivo isterimento della razza.

NOTIZIARIO DELLE FACOLTÀ MEDICHE

(Servizio particolare dell'IBI)

CONSIGLI DI AMMINISTRAZIONE

E stato costituito il Consiglio di Amministrazione per il biennio 1935-37 per ciascuna delle Università appresso indicate.

R. Università di Bologna. — Il Rettore, Presidente; l'Intendente di finanza, l'on. sen. gr. uff. dott. Giuseppe Guadagnini, rappresentanti del Governo; sen. prof. Federico Flora, prof. Giuseppe Antonio Barbieri, professori dell'Università; comm. avv. Paolo Silvani, rappresentante del Comune di Bologna; comm. Gildo Borsari, direttore amministrativo.

R. Università di Palermo. — Il Rettore, Presidente; l'Intendente di finanza, il comm. avv. Vincenzo Arcuri, rappresentanti del Governo; prof. Vito Fazio Allmayer, prof. Michele De Franchis, professori dell'Università; gr. uff. Giovanni Misco, designato dal Consorzio universitario; comm. dott. Sebastiano Jannaci, direttore amministrativo.

R. Università di Pisa. — Ferrai prof. Carlo è chiamato a far parte del Consiglio di Amministrazione, quale professore dell'Università, per la restante parte del biennio accademico 1934-1936.

R. Università di Torino. — Abello prof. Luigi è chiamato a far parte del Consiglio di Amministrazione, quale professore dell'Università, per la restante parte del biennio accademico 1934-1936.

PERSONALE INSEGNANTE

Nomine

Casazza prof. Roberto è nominato, in seguito a concorso, professore straordinario di Clinica dermosinfopatica presso la R. Università di Sassari.

**Incarichi d'insegnamento
per l'anno accademico 1935-1936**

R. Università di Bologna. — Ghigi prof. Alessandro, Zoologia e parassitologia; Ranzani prof. Ivo, Fisica; Pratesi prof. Pietro, Chimica; Beccari prof. Lodovico, Chimica fisiologica; Rosa prof. Alberto, Batteriologia; Ghigi prof. Callisto, Anatomia topografica; Capparoni prof. Pietro, Storia della medicina; Schiassi prof. Francesco, Patologia medica; Tinozzi prof. Francesco Paolo, Patologia chirurgica; Neri prof. Filippo, Igiene; Palmieri prof. Gian Giuseppe, Radiologia; Caliceti prof. Pietro, Otorinolaringoiatria.

R. Università di Firenze. — Siciliano prof. Luigi, Radiologia; Simonelli prof. Gino, Chimica fisiologica; Dechigi prof. Melchiorre, Batteriologia; Di Capua prof. Clara, Chimica; Cavallaro prof. Giuseppe, Odontoiatria; Torrini prof. Umberto, Otorinolaringoiatria; Palagi prof. Piero, Ortopedia; Tiersi prof. Laureto, Fisica; Dechigi prof. Melchiorre, Microbiologia.

R. Università di Genova. — Federici prof. Federico, Otorinolaringoiatria; Maragliano prof. Dario, Patologia speciale chirurgica; Barbara prof. Mario, Patologia speciale medica; Caffarena prof. Dario, Malattie infettive dell'infanzia; Manara prof. Michele, Semeiotica medica; Ganfani prof. Carlo, Anatomia topografica; Rastelli prof. Giuseppe, Chimica; Rastelli prof. Giuseppe, Chimica-fisica e biologia; Agrifoglio prof. Angelo, Semeiotica chirurgica; Tusini prof. Giuseppe, Medicina operatoria; Remotti prof. Ettore, Biologia generale.

R. Università di Milano. — Traverso prof. Giov. Battista, Botanica; Polvani prof. Giovanni, Fisica; Levi prof. Giorgio Renato, Chimica; Monti prof. Rina, Zoologia e Anatomia comparata; Gianferrari prof. Luisa, Batteriologia generale e genetica; Bergami prof. Gino, Chimica biologica; Patta prof. Aldo, Chemioterapia; Zironi prof. Amleone, Microbiologia; De Frise prof. Aldo, Anatomia chirurgica; Bagozzi

prof. Girolamo, Medicina operatoria; Carpi prof. Umberto, Semeiotica medica; Maiocchi prof. Andrea, Semeiotica chirurgica; Basini prof. Carlo, Oftalmoscopia clinica; Medea prof. Eugenio, Semeiotica delle malattie nervose; Lasio prof. Giovanni, Urologia; Bocchini prof. Adriano, Clinica delle malattie epidemico-contagiose; Vozza prof. Francesco, Puericoltura prenatale; Macchi prof. Annibale, Puericoltura postnatale; Forster prof. Enrico, Professi dentaria.

R. Università di Napoli. — Bile prof. Silvestro, Anatomia chirurgica; Bruzzi prof. Bruno, Clinica otorinolaringoiatrica; D'Alise prof. Raffaele, Clinica odontoiatrica; De Crechio prof. Giuseppe, Antropologia criminale; Iappelli prof. Antonio, Istituzioni di biologia; Mazza prof. Francesco Paolo, Chimica; Rosa prof. Egidio, Fisica; Polito prof. Giuseppe, Malattie infettive; Donadio prof. Nicola, Anatomia e fisiologia umana.

R. Università di Padova. — Arslan prof. Kayel, Otorinolaringoiatria; Pellegrini prof. Rinaldo, Clinica delle malattie del lavoro; Delitala prof. Francesco, Ortopedia; Tonzig prof. Sergio, Botanica; Pasquini prof. Pasquale Zoologia; Roncato prof. Achille, Chimica; Arlotta prof. Alessandro, Odontoiatria; Drigo prof. Angelo, Fisica; Oselladoro prof. Guido, Anatomia chirurgica e corso di operazioni; Terni prof. Tullio, Istologia ed embriologia generale; Perona prof. Pierino, Radiologia; Gronchi prof. Virgilio, Microbiologia.

R. Università di Palermo. — Bompiani prof. Roberto, Clinica ostetrica e ginecologica; Luna prof. Emerico, Anatomia e fisiologia comparate; Tallo prof. Francesco, Igiene; Rossi prof. Carlo, Medicina operatoria; Aiello prof. Luigi, Anatomia patologica; Calandra prof. Eduardo, Ortopedia; Alagna prof. Gaspare, Otorinolaringoiatria; Ribolla prof. Achille, Odontoiatria; Savagnone prof. Ettore, Istologia; Epifanio prof. Giuseppe, Radiologia; Pavone prof. Michele, Urologia; Artom prof. Camillo, Chimica biologica.

R. Università di Pavia. — Campetti prof. Adolfo, Fisica; Monti prof. Nestore, Chimica; Bignami prof. Giuseppe, Radiologia e terapia fisica; Fratti prof. Enrico, Otorinolaringoiatria; Palazzi prof. Silvio, Odontoiatria; Gayda prof. Tullio, Chimica fisiologica e chimica fisica; Veratti prof. Emili, Batteriologia; Pensa prof. Antonio, Istologia; Pensa prof. Antonio, Anatomia topografica; Morone prof. Giovanni, Medicina operatoria; Iucci prof. Carlo, Biologia e Zoologia generale.

R. Università di Roma. — Virno prof. Vincenzo, Anatomia umana; Virno prof. Vincenzo, Anatomia topografica; Vidau prof. Giuseppe, Clinica otorinolaringoiatrica; Di Tullio prof. Benigno, Antropologia criminale; Zavattari prof. Edoardo, Biologia e zoologia generale; Cotronei prof. Giulio, Istologia ed embriologia generale.

R. Università di Torino. — Negro prof. Fedele, Neuro-patologia; Cerruti prof. Carlo Francesco, Igiene; Ponzio prof. Mario, Radiologia; Bochettoni prof. Alfredo, Fisica; Ponzio prof. Giacomo, Chimica; Rucciantone prof. Luigi, Biologia generale; Rowinski prof. Paolo, Chimica fisiologica; Bertocchi prof. Andrea, Medicina operatoria; Bertocchi prof. Andrea, Anatomia topografica; Malan prof. Armando, Otorinolaringoiatria; Rocca prof. Bernardo, Odontoiatria; Boregellini prof. Demetrio, Ortopedia; Quarelli prof. Gustavo, Clinica delle malattie professionali; Borelli prof. Lorenzo, Semeiotica medica.

Collocamenti a riposo

Sono stati collocati a riposo per raggiunti limiti di età i seguenti professori:

Ceni prof. Carlo, titolare di Clinica delle malattie nervose e mentali presso la R. Univ. di Bologna;

Simonini prof. Riccardo, titolare di Clinica pediatrica presso la R. Univ. di Modena.

Professori emeriti

Sono nominati professori emeriti:

Ceni prof. Carlo, già titolare di Clinica delle malattie nervose e mentali;

Novi prof. Ivo, già titolare di Materia medica e farmacologia sperimentale;

Centanni prof. Eugenio, già titolare di Patologia generale;

Foderà prof. Filippo, già titolare di materia medica e farmacologia.

LIBERE DOCENZE

Proposte di abilitazione

Il giorno 11 novembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Clinica oculistica ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Possenti Giovanni, Borsellino Gaspare, Petragrani Vittorio, Sarnelli Tommaso, Cordero Celso, Venco Luigi, Castelli Adolfo, Rossi Giuseppe, Biffis Andrea, Caocci Giuseppe, De Cori Renzo, Focosi Marcello, Orzalesi Francesco, Vittadini Angelo, Marchesini Ettore, Filippi-Gabardi Eugenio.

Il giorno 10 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Patologia e igiene colatale ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Poggi Igino, Castelli Giambattista, De Muro Paolo.

Il giorno 10 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Clinica delle malattie tropicali e subtropicali e Patologia tropicale e subtropicale, ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Mazzolan Domenico, in Clinica malattie tropicali e subtropicali; Acanfora Giuseppe, Amalfitano Gabriele, Fornicola Pasquale, Nuzzi Pasquale, Parise Nicola, Girolami Mario, in Patologia tropicale e subtropicale.

Il giorno 12 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Clinica dermosifilopatica ed ha proposto per l'abilitazione i dottori: Levi Italo, Sebastiano Francesco, Serra Giacomo, Rivelloni Giovanni, Manca Pastorino Vincenzo, Radaelli Guido, Baccareda Aldo, Sechi Elio, Glingani Antonio, Cottini Giov. Battista, Grassi Achille, Cecchini Umberto, Pinetti Giuseppe, Bronzini Michele.

Il giorno 12 dicembre si è riunita (in 2ª convocazione) la Commissione per il conferimento della libera docenza in Patologia speciale medica ed ha proposto per l'abilitazione i dottori: Roversi Anton Spartaco, Oliva Giuseppe, Battistini Stefano, Macchia Emilio, Cantoni Oscar, Cossali Cesare, Bucciantini Ercole, Baserga Angelo, D'IGNAZIO Camillo, De Lucia Piero, Monasterio Gabriele, Frola Enrico, Pisa Manlio, Lami Guido, Dell'Acqua Giovanni, Corelli Ferdinando, Alzona Luigi, Cabrini Serafino, D'Alessandria Eduardo, Famulari Sebastiano, Guarino Alberto, Negri Carlo.

Il giorno 13 dicembre si è riunita in 3ª convocazione la Commissione per il conferimento della libera docenza in Patologia speciale chirurgica ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Trivellini Arnaldo, Finucci Valerio, Lucchese Giuseppe, Sostegni Alfredo, Caporale Luigi, Cazzamali Piero, Greco Tommaso, Piacce Fernando, Montanari-Reggini Massimiliano, Brendolan Gile, Olper Leone, Pasqualino Guglielmo, Gabrielli Sestilo.

Il giorno 14 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Semeiotica medica ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Crossetti Lorenzo, Giannoni Alberto.

Il giorno 16 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Medicina legale ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione il dott. Grasso-Piondi Italo.

Il giorno 18 dicembre si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Anatomia comparata ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione il dott. Galgano Mario.

Il giorno 21 dicembre si è riunita in 2ª convocazione la Commissione per il conferimento della libera docenza in Clinica biologica ed ha proposto all'unanimità per l'abilitazione il dott. Zummo Cataldo.

Il giorno 3 gennaio si è riunita la Commissione per il conferimento della libera docenza in Batteriologia e immunologia e ha proposto all'unanimità per l'abilitazione i dottori: Denes Giulio, in Batteriologia; Balsamelli Filippo, Bruschettoni Giorgio, Buonomini Giulio, D'Antona Domenico, Di Aichelburg Ulrico, Pugnani Enrico, Racchiusa Santi, Revelli Umberto, Satta Ernesto, in Batteriologia e immunologia.

Conferimenti

È stata conferita l'abilitazione alla libera docenza, per la materia a fianco di ciascuno indicata, ai dottori:

Con D. M. 14 dicembre 1935:

Agrifoglio Angelo Mario: Clinica chirurgica e medicina operatoria.

Barco Paolo: Clinica chirurgica e medic. operatoria.

Belli Mario: Tisiologia.

Boffa Ugo: Igiene.

Giuffrida Giuseppe: Igiene.

Greco Salvatore: Odontoiatria e protesi dentaria.

Marras Solinas Nicolò: Odontoiatria e protesi dentaria.

Molinarì Tosatti Pietro: Patologia speciale medica.

Moramarco Giovanni: Odontoiatria e protesi dentaria.

Pachner Enrico: Ortopedia e traumatologia.

Peyrone Giovanni: Odontoiatria e protesi dentaria.

Perrando Giuseppe: Patologia chirurgica.

Provisionato Arrigo: Odontoiatria e protesi dentaria.

Santonè Paolo: Odontoiatria e protesi dentaria.

Valano Domenico: Radiologia medica.

Viganò Aldo: Ortopedia e traumatologia.

Zona Alberico: Odontoiatria e protesi dentaria.

Con D. M. 18 dicembre 1935:

Beccari Emilio: Farmacologia sperimentale.

Bezza Pietro: Patologia speciale chirurgica.

Borgatti Giuseppe: Fisiologia sperimentale.

Calabro Quinto: Fisiologia sperimentale.

Cornelli Gino: Clinica otorinolaringoiatrica.

Maselli Campagna Vincenzo: Ortopedia e traumatologia.

Porta Carlo Felice: Clinica otorinolaringoiatrica.

Robecchi Alessandro: Patologia speciale medica.

Con D. M. 22 dicembre 1935:

Acanfora Giuseppe: Patologia tropicale e subtropicale.

Bernabeo Vincenzo: Patologia chirurgica.

Billi Amedeo: Patologia chirurgica.

Cannavò Letterio: Clinica medica.

Corda Domenico: Clinica pediatrica.

Costantini Aldo: Patologia generale.

De Antoni Vittorio: Clinica malattie infettive.

Ferro Luzzi Giovanni: Patologia speciale medica.

Gianni Olgo: Clinica otorinolaringoiatrica.

Mareschi Francesco: Patologia generale.

Moschini Stefano: Clinica pediatrica.

Resto Giovanni: Patologia generale.

Simonetti Cuizza Rina: Clinica pediatrica.

Stancanelli Gioacchino: Clinica pediatrica.

Conferme

È stata confermata l'abilitazione alla libera docenza, per la materia a fianco di ciascuno indicata, ai dottori:

Con D. M. 14 dicembre 1935:

Levi Tullio Guido: Chimica organica.

Sorges Felice: Chimica bromatologica.

Con D. M. 18 dicembre 1935:

La Rosa Gaetano: Batteriologia ed immunologia.

Zanetti Giov. Battista: Anatomia ed istologia patologica.

Con D. M. 22 dicembre 1935:

Giannantonio Camillo: Clinica oculistica.

Madruzzo Giuseppe: Clinica ostetrica e ginecologica.

Rigobello Guido: Batteriologia ed immunologia.

Blasi Domenico: Clinica pediatrica.

FRA I LIBRI

L'orto della sanità

Chi ha seguito gli articoli pubblicati nei vari periodici medici dal prof. Castiglioni, maestro di storia della Medicina, rivedrà con piacere raccolti in volume (bellissimo volume, con bellissime figure) quegli studi nei quali si condensano tanta sapienza antica e tanta arte modernissima. Si potrebbe dire che questo sia una piccola appendice del trattato principe della magia, che ci ha incantato tempo fa per opera dello stesso autore: le virtù magiche di alcune delle piante più rinomate sono infatti rievocate e rappresentate con la eleganza consueta all'autore e, legate agli usi e costumi del passato e con le dottrine scientifiche del presente, riescono così interessanti e significative dello spirito di osservazione e della psicologia degli antichi, da sembrare davvero affascinanti.

Comincia il volume (A. Castiglioni, *L'orto della sanità*, Lib. Ital. Riunite, Bologna, 1935, L. 15), con la storia della mandragora, della quale noi conosciamo il nome specialmente per la commedia di Niccolò Machiavelli, che, se non depona per i buoni costumi del Cinquecento, dimostra tuttavia che il popolo credeva ancora nelle virtù della pianta *circea*, benché già il Mattioli, contemporaneo del segretario Fiorentino, dicesse favolose le credenze del volgo su questa radice famosa, oggi ridotta a dare il nome a certe pillole d'Ercole, americane, s'intende, ma che possono essere di tutti i paesi!

Segue la storia della ruta, che anch'essa avrebbe virtù afrodisiache, oltre che diuretiche ed emmenagoghe: certo è comunque il suo uso, mescolata al vino, contro le più svariate affezioni: secondo Dioscoride è un antidoto di molti veleni e forse per questo ancora molti infondono la ruta... nell'acquavite mattutina. Più fortunata della mandragora, qualche cosa di essa è però rimasto nella farmacologia odierna: ma assai poco in confronto di quanto credevano gli antichi.

Anche il vischio, le virtù augurali del quale sono tuttora vive nel popolo e anche più in su, ha esso pure le sue leggende magiche e una storia animatissima, come l'elleboro, ricordato da Omero, ma ridotto oggi a semplice insetticida.

Il pallido e poetico asfodelo ha qui pure la sua storia, tristemente finita come medicamento, ma ricordata, per l'alcool che se ne traeva, nel nome che il popolo romano gli dà tuttora di *porrazzo*, che equivale nel vernacolo a ubriacone. Anche la verberna, diletta a Venere, appare di proprietà molto varie: così il sifilo, probabilmente identificabile con l'assa fetida, la piantaggine, tuttora usata largamente dal popolo, l'aglio, di nuovo recentemente introdotto e vantato in terapia, l'aquilegia, che ha il vanto di esser rappresentata in pitture immortali, l'alloro (tanto nomi...), e infine il rosmarino, l'arbutus odoroso, caro alle cuoché non meno che alle dame del '700 e di nuovo preconizzato nella farmacopea attuale.

Tutti questi *semplici* ci appaiono nella luce della leggenda, dell'arte, della filosofia e accreditati dal

la fede e dalla scienza, dai ciarlatani e dai medici più illustri, commentati dalle figure, dalle immagini e dalle monete, dai quadri, da bellissime incisioni, da ritratti e da riproduzioni artistiche di ogni genere, oltre che da uno stile vivacissimo e pieno di cose, di fatti, di notizie e di sapore; ci appaiono come i protagonisti di una lunga storia favolosa, che si lascia leggere come un romanzo d'avventure, tanti sono davvero gli incredibili casi che essa risuscita. Siamo grati i lettori all'autore, che solleva lo spirito loro dalle cure quotidiane a queste belle storie vere di incantesimi passati.

L'asma bronchiale climallergico

Con questo interessante volume entriamo, non sappiamo se con rispetto o con sospetto, in quella che Mauriac chiama argutamente la « caverna » dell'allergia, della quale veniamo a far conoscenza di un « sottoprodotto », la *climallergia*, che, se abbiamo ben compreso, è la manifestazione allergica, e principalmente asmatica, di un'intolleranza individuale a derivati epidermici (peli, penne, forfora) e a polveri naturali di costituzione ignota (polveri delle abitazioni, di cuscini, di cereali gustati, di suolo di pollai, miasmi, ecc.): nella quale definizione troviamo alcunché della vecchia medicina, che fa piacere. Comunque è certo, per le esperienze di Storm van Leeuwen e del nostro Frugoni, che nell'ambiente nel quale viviamo vi sono allergeni asomogeni, la natura chimica dei quali non è ancora del tutto chiarita.

L'autore (P. Sangiorgio, *L'asma bronchiale climallergico*, Soc. Ed. Libreria, Milano, 1935, L. 14) espone nella prima parte del lavoro gli aspetti clinici, il terreno diatesico e i fattori predisponenti dell'asma climallergico in rapporto alle vedute attuali sullo squilibrio neuro-vegetativo, sulla fragilità dell'apparato respiratorio e sull'instabilità colloidoplastica sulle quali tanto contributo ha portato la scuola italiana.

La diagnosi dell'asma climallergico, compresa nella seconda parte della monografia, presuppone un'indagine anamnestica accuratissima, della quale si ha un esemplare in un tipo di cartella clinica, proposta dall'autore, e specialmente indirizzata alla diagnosi che si ricerca; metodo in apparenza lodevole, ma che nasconde l'insidia di far credere a chi lo segue di aver terminato di far l'anamnesi, mentre può dimenticare proprio quello che potrebbe illuminare la diagnosi. E infatti l'autore dice che dai colloqui col malato si potranno trarre ispirazioni per altre domande non comprese nella cartella.

Una grande importanza diagnostica dà l'autore alla prova della camera anallergenica, ideata da Storm van Leeuwen e fatta costruire in Italia, dall'autore stesso, da un intelligente industriale italiano, con modificazioni che ne migliorano il funzionamento.

Questo consiste essenzialmente nel porre il malato in un ambiente nel quale l'aria è sbarazzata dalle sostanze che possono per lui diventare allergiche. Se il malato, dopo pochi giorni di soggiorno in essa, ap-

pare liberato dall'asma, ciò dimostra che la causa di questa risiede nell'ambiente nel quale vive e ciò indirizza nettamente alla ricerca della *materia peccans*: e la stessa camera può servire alla terapia, permettendo una cura dissensibilatrice in ambiente privo di climallergeni.

A questa indagine clinica e terapeutica si oppongono però finora ragioni pratiche evidenti, sia per il costo della camera, sia per la sua scarsa diffusione, sì che l'autore auspica che di essa siano dotati Istituti ospitalieri e statali (Casse d'assicurazione). Le prove cutanee, più pratiche e diffuse, occupano un importante capitolo diagnostico, che sarà letto e utilizzato con vantaggio anche dal medico pratico.

Cenni di terapia dissensibilizzante specifica e aspecifica chiudono il breve lavoro, denso di fatti e di considerazioni teoriche e pratiche interessantissime.

Chirurgia

Con la più dinamica solerzia, che non stupirà chi lo conosca, Silvio Palazzi fa uscire il quarto volume della sua Collana dell'Odontoiatria Pratica, edito con la consueta ricca eleganza dall'editore Hoepli: 156 pagine, 155 figure: bellissime figure, bellissima carta.

La chirurgia dentaria inizia, s'intende, con l'avulsione, che voi potete pensare sia l'operazione più comune. Con grande meraviglia voi leggete, invece, che l'avulsione tipica è diventata estremamente rara, dati i progressi della tecnica conservativa e che ogni dente che si presenta in condizione per una tipica avulsione può essere conservato: così, la pulpite e la periodontite cronica non sono più indicazioni per l'avulsione e anche il reimpianto dei denti è un elemento della tecnica conservativa. Si veda che straordinaria strada ha percorso l'odontoiatria dal *cadaventi* ad oggi!

Tuttavia è innegabile che l'avulsione generica resta un atto operatorio ancora abbastanza frequente e occupa naturalmente gran parte del volume, che ne descrive la tecnica con le pinze, l'armamentario, la tecnica dei singoli elementi dentari, con l'efficace descrizione e figurazione dei singoli atti operatorii, della posizione del malato e del medico, delle pinze e delle leve opportune: la tecnica dell'anestesia è esposta, come i lettori sanno, in un altro volume, del quale abbiamo già parlato. Un capitolo è dedicato poi agli incidenti e alle complicazioni delle avulsioni dentarie, tra i quali hanno posto anche gli incidenti che possono capitare all'operatore durante l'operazione, al paziente durante l'intervento e dopo di esso, in seguito all'avulsione; incidenti che possono assumere gravità somma, tanto nel paziente che nell'operatore e che sono riassunti in una lunga lista, secondo Präger.

Segue l'importante capitolo dell'avulsione dei denti e delle radici incluse, la patologia dei quali è ricca di casi interessanti, messi in luce dalla radiografia, dell'importanza della quale si è già detto per un altro volume di questa collana, che qui è opportunamente richiamato e completato con alcune tipiche e interessanti lastre.

Un breve capitolo è dato al reimpianto dei denti, vecchio intervento, noto anche agli antichi chirurghi, ma che recentemente è ritornato nella pratica con buoni risultati, mercè i notevoli miglioramenti della tecnica.

L'apicectomia, la resezione delle cisti radicolari, l'odontodiatomia, la peritomia e gli interventi sulle parti molli paradentarie completano questo bel volume, che si chiude con la promessa di altre monografie attinenti alle varie suddivisioni della specialità. Si può star certi che neppure la guerra etiopica impedirà all'autore, attualmente in Africa Orientale, di mantenere la promessa.

Eparema

ORGANOTERAPIA EPATICA
COLAGOGA DISINTOSSICANTE

Decongestiona il fegato, scarica le vie biliari e fa scomparire il senso di tensione e di dolore nella regione epatica, libera l'intestino e migliora lo stato generale.

DOSI - La cura si inizia con un cucchiaino da caffè in poca acqua, due volte al giorno prima dei pasti principali. Tale dose viene poi elevata gradatamente secondo l'effetto. Per bambini metà dose.

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO - MILANO
SOTTO IL CONTROLLO DELLO STATO

ATTRAVERSO LA STAMPA

La differenziazione delle emorragie benigne del canale gastro-enterico da quelle maligne

Il Boas (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n. 50, 1935) distingue quali emorragie benigne del canale gastroenterico quelle dovute ad ulcerazioni o a tumori benigni (polipi, miomi, fibromi, fibromiomi, lipomi, ecc.); invece comprende tra le emorragie maligne quelle dovute a processi cancerigeni primitivi o secondari ad altri processi. Il Boas s'è attivamente occupato del quesito di una differenziazione attendibile di queste due categorie di emorragie. La prova basata sulla messa in evidenza dell'emina deve essere considerata, secondo l'autore, superata. Anche la messa in evidenza della emoglobina (con i metodi classicamente usati), se ottenuta una volta sola, non è sufficiente a designare il carattere di benignità o di malignità della malattia. Invece hanno maggior valore, secondo il Boas, gli esami in serie, che dimostrano una progressiva scomparsa dell'emoglobina dalle feci (in questo caso si tratterebbe di un'emorragia benigna), o una continuata presenza di emoglobina (e si tratterebbe allora di emorragie maligne).

Importanza ancora maggiore viene assegnata dal Boas alle stercoporfirine. Il loro contenuto nelle feci è di regola basso nel caso di emorragie benigne. Esso è invece aumentato in modo notevole in casi di emorragie maligne, a prescindere dal contenuto di emina e di suoi derivati.

L'autore ha anche elaborato un metodo pratico, basato sull'estrazione eterea, per la determinazione approssimativamente quantitativa del contenuto di stercoporfirina delle feci, col quale si può ottenere un indice di quantità di sostanza estratta.

Secondo il Boas gli esami spettroscopici e spettrochimici, finora trascurati, dovrebbero man mano acquistare nella diagnostica medica e nella pratica di laboratorio il posto che loro spetta.

L'importanza che ha per il medico la possibilità di attribuire un'emorragia occulta ad un processo benigno o maligno è così grande, che i dati presentati dal Boas inciteranno certamente i clinici a ricerche atte a confermarli e controllarli.

Kwashiorkor

E' questo il nome che i nativi della Costa d'oro danno ad una malattia di origine alimentare, che colpisce i bambini ed è in relazione con un'alimentazione maldica.

Torna di recente a parlarne il Williams (*The Lancet*, 16 novembre 1935 pag. 1151) che l'anno scorso ne fece la prima descrizione.

Questa malattia colpisce di solito i bambini da sei mesi a quattro anni di età; il caso più giovane sinora riscontrato è di un neonato di nove settimane, il più anziano un bambino di nove anni. La mortalità è molto elevata, circa il 90%. Si tratta sempre di bambini mal nutriti, il cui cibo è dato principalmente da majs bianco fermentato.

Oltre all'arresto dello sviluppo, imbibizione delle mani, dei piedi e del viso, diarree e fotofobie occasionali, i sintomi principali sono a carico della pelle. Piccole macchie nerastre appaiono sulle ginocchia e sui gomiti, quindi sulle superfici estensorie e sulle natiche in corrispondenza dei

punti esposti a irritazione e pressione. Queste lesioni cutanee non hanno alcuna relazione con l'esposizione alla luce. Contemporaneamente si formano piccole ulcere agli angoli della bocca, degli occhi ed intorno alla vulva.

All'autopsia, l'unico reperto costante è una fortissima infiltrazione grassa del fegato.

La terapia, a base di diete complete e di generoso apporto di vitamine, riesce utile solo se iniziata molto precocemente.

Non v'è dubbio che le manifestazioni descritte dal Williams ricordino molto da vicino quelle della pellagra; però se ne differenziano molto nettamente per alcuni caratteri, quali, ad esempio, la fotosensibilità (pellagra), la topografia delle lesioni (pellagra: sul viso, sul collo e sul dorso delle mani e dei piedi).

Inoltre mentre il Kwashiorkor colpisce in prevalenza i bambini al di sotto dei due anni anche ad alimentazione latte mista, la pellagra è piuttosto rara nell'età infantile e quando ci sia anche un'alimentazione latte (per la presenza di lattoflavina). E' quindi molto probabile che si tratti di una nuova entità morbosa che trova la sua origine in una insufficienza alimentare con tutta probabilità vitaminica.

Il territorio vascolare cardio-aortico e l'angina pectoris

Il territorio vascolare cardio-aortico consta di due sezioni, i vasi coronari e l'aorta ascendente. I primi sono stati e continuano ad essere oggetto di innumerevoli lavori. Invece, come fa notare il prof. Pal (*Klinische Wochenschrift*, n. 49, dicembre 1935), l'aorta ascendente non ha finora goduto di una sufficiente considerazione da parte dei medici. Eppure funzionalmente il territorio vascolare cardio-aortico viene a rappresentare un'unità interessante nei riguardi clinici.

Il distretto vascolare cardio-aortico gode di un'innervazione vasodilatatoria da parte del simpatico pettorale; invece i nervi del vago hanno un'azione costrittoria. L'adrenalina e le sostanze ad azione analoga agiscono determinando aumento di pressione e dilatazione dell'aorta ascendente e delle arterie coronarie. Azione dilatatoria sulle sole arterie coronarie hanno invece i preparati della serie xantina.

Gli estratti ad azione vasoconstrictoria del lobo posteriore dell'ipofisi ed alcuni derivati della segale cornuta esercitano un'azione spastica sul territorio vascolare cardio-aortico. Si verificano: spasmo delle aorte coronarie, costrizione dell'orta ascendente, aumento della pressione minima e, talvolta, morte per arresto del cuore.

La clinica conferma questi dati della farmacologia sperimentale e ciò ha particolare interesse per l'angina pectoris, dovuta, com'è noto, allo spasmo di uno dei rami principali delle coronarie, con consecutiva stasi arteriosa.

Il Pal sostiene la concezione spastica dell'angina pectoris: egli ritiene che lo spasmo delle coronarie non è dovuto ad anemia, ma è un processo a sè stante, dipendente dall'innervazione. Anche la trombosi non deve essere considerata come condizione determinante dell'angina pectoris: essa viene solo a determinare condizioni atte a fare insorgere lo spasmo. Ci sembra tuttavia che in questa concezione del Pal sia accentuato alquanto il principio di causalità che biologicamente è

oggi alquanto ripudiato. Sappiamo, infatti, che un fenomeno è dato da condizioni complesse, che di per sé sono atte a costituire il fenomeno stesso.

La terapia dell'angina pectoris deve essere informata ad allontanare le condizioni dello spasmo determinante il complesso morboso. Così l'autore consiglia essenzialmente i rimedi spasmolitici, atti a far diminuire, contemporaneamente, la pressione nelle coronarie.

L'elettrocardiogramma nello shock ipoglicemico

Nei riguardi clinici ha grande interesse, nell'ambito dei sintomi dello shock ipoglicemico da insulina, l'azione sfavorevole da questa esercitata sulla funzione cardiaca.

I metodi moderni ci permettono di indagare questa funzione nell'uomo, e però si è ripetutamente cercato di meglio chiarire l'azione dell'insulina sul cuore. Di recente se ne sono occupati il De Châtel e il Palisa (*Klinische Wochenschrift*, n. 50, dicembre 1935).

Dalle loro osservazioni non emerge l'esistenza di una notevole azione dell'insulina sul cuore degli individui sani: questi reperti sono in contrasto con quelli di autori precedenti, che avevano portato a temere l'uso di alte dosi di insulina appunto nei riguardi della sua azione sul muscolo cardiaco. De Châtel e Palisa hanno ottenuto elettrocardiogrammi normali anche quando mediante l'insulina si arrivava a cifre di contenuto di zucchero del sangue molto basse.

Gli autori hanno studiato i disturbi successivi alla provocazione, mediante l'insulina, di stati ipoglicemici gravi nel corso di mesi. Anche in questi casi, seguiti sistematicamente con l'elettrocardiografo, non fu possibile mettere in evidenza la manifestazione di modificazioni permanenti dell'attività cardiaca.

Le ricerche degli autori si riferiscono solamente ad individui che presentavano un miocardio immune da note pato-

logiche. I loro risultati non possono perciò (come gli autori stessi fanno rilevare) servire a dirimere la questione dei disturbi cardiaci rilevati nei casi in cui esistevano lesioni delle arterie coronarie. Comunque, in attesa di essere confermati, i dati rilevati da De Châtel e Palisa servono a circoscrivere la « pericolosità » per il cuore dello shock ipoglicemico da insulina e a rendere meno temibile l'uso di alte dosi di insulina per periodi protratti.

Il ricambio delle proteine nelle lesioni epatiche da arsenobenzolo

L'importanza del fegato nell'intossicazione da arsenobenzolo è stata rilevata da tempo (Hoffmann). Si è ammesso che, venendo meno la funzione disintossicante del fegato, quantità notevoli di arsenico, in composti atti ad agire quali tossici, verrebbero lasciati liberi di circolare nell'organismo. La dermatite arsenobenzolica, che è il quadro più imponente dell'intossicazione da arsenobenzolo, dovrebbe pertanto essere concepita quale conseguenza di questa deficiente funzione epatica. Tuttavia non è stato finora possibile mettere in evidenza i rapporti patogenetici tra la lesione epatica e la sindrome dermatitica arsenobenzolica. Perciò si è tentato di chiarire meglio l'essenza della disfunzione epatica stessa, esaminandola nei rapporti che essa può avere con il ricambio organico, dal fegato notevolmente influenzato, in condizioni fisiologiche.

Il Wiedmann ha di recente riferito una serie di ricerche, compiute nella Clinica dermatologica di Vienna, e rivolte allo studio del quesito dei disturbi del ricambio proteico in casi di lesione epatica da arsenobenzolo (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n. 50, dicembre 1935).

L'autore ha saggiato la funzione epatica mediante la prova di carico con aminoacidi, ed ha potuto constatare che nei casi di dermatiti da arsenobenzolo la facoltà desami-

URICEMIA - ARTRITISMO - ARTERIOSCLEROSI

TERAPIA NUOVA

UROCLASIO

Formule e preparazione del Prof. ALBERTO SCALA della R. Università di Roma

Agisce di presenza a guisa delle diastasi o degli enzimi naturali riconducendo verso la norma il pH organico deviato

Azione causale - lenta - costante e sicura

SAGGI E LETTERATURA GRATUITAMENTE

S. A. R. M. - SOCIETÀ ANONIMA RITROVATI MEDICINALI
ROMA (140) - PIAZZA CASALMAGGIORE (SEDE PROPRIA)

nizzante del fegato viene a soffrire notevolmente. L'autore ha indagato parallelamente il ricambio dei glucidi e delle proteine del fegato, ed ha potuto notare che in numerosi casi di dermatite il ricambio degli idrati di carbonio non dimostra anomalie di sorta. Invece è abnormemente modificato il ricambio delle proteine. Dalle esperienze fatte negli esantemi da siero, nei confronti della sintomatologia clinica e del decorso della malattia, l'autore è indotto ad ammettere la possibile esistenza, nelle dermatiti da arsenobenzoli, di fenomeni di ipersensibilità. Tuttavia esistono casi nei quali, accanto al ricambio delle proteine, è lesa anche il ricambio dei glucidi. Allora l'autore parla di un'intossicazione vera e propria da arsenobenzolo; anzi, nell'esame combinato del ricambio delle due categorie di sostanze, si potrebbe avere un criterio per separare la ipersensibilità all'arsenobenzolo dall'intossicazione.

È difficile tuttavia scorgere in questa differenziazione fatta dall'autore qualcosa di più che una successione quantitativa di fenomeni morbosi, ossia l'esistenza di intossicazioni più o meno gravi da arsenobenzolo. Ricerche a venire dovranno chiarire la portata dell'invocato intervento dei fenomeni di allergia.

La dimostrazione del virus tubercolare per mezzo degli estratti acetonicici del bacillo di Koch

Numerosi autori hanno in questi ultimi anni studiato l'influenza attivante delle adipo-cere estratte per mezzo dello acetone dai bacilli di Koch sull'evoluzione della tubercolosi sperimentale negli animali da laboratorio. L'iniezione bisettimanale di cc. 1 di estratto acetonicico, pari a eg. 1 di sostanza secca, serve a mettere in evidenza il virus tubercolare nelle cavi inoculate con materiali patologici di origine sospetta. In casi in cui tanto la semina diretta su terreni specifici quanto l'inoculazione avevano dato risultati negativi, con questo metodo si sono avute nelle cavi delle manifestazioni tipicamente tubercolari, dalle quali si sono poi isolati dei bacilli acido-resistenti.

Sul terreno di Löwenstein questi bacilli si sono comportati in maniera differente, gli uni hanno dato luogo a colonie rugose e gli altri a colonie lisce. I ceppi a colonie rugose sono patogeni per la cavia e per il coniglio, non per la gallina; quelli a colonie lisce sensibilizzano la cavia alla tubercolina, ma senza vere lesioni tubercolari, mentre sono molto patogeni per il coniglio e la gallina. Quest'ultimo ceppo perde rapidamente nei successivi trapianti le sue proprietà patogeniche e in un solo caso ha spontaneamente dato, nel corso dei trapianti, delle colonie rugose patogeniche per la cavia.

Usando 41 prodotti di origine diversa (spati, essudati, ecc.), che con la semplice inoculazione avevano dato risultati negativi, L. Nègre e Bretey (*La Presse Médicale*, n. 92, 16-XI-1935) col metodo degli estratti acetonicici hanno avuto 5 risultati positivi, ottenendo quattro ceppi a colonie rugose e uno a colonie lisce.

È stata emessa l'ipotesi che i ceppi di bacilli acido resistenti con caratteristiche batteriologiche speciali, soprattutto quelle a colonie lisce ottenute da elementi filtrabili del virus tubercolare, dovrebbero ritenersi uno stadio del virus meno evoluto rispetto al bacillo di Koch propriamente detto, che può presentare indistintamente le proprietà dei tre tipi di bacillo tubercolare: umano, bovino e aviario. I tre tipi non sarebbero che adattamenti alle diverse specie animali di un ceppo fondamentale unico. Il virus potrebbe circolare nel sangue dei tubercolotici ora sotto forma di bacilli, ora sotto altre forme la cui natura non è ancora precisata: i bacilli messi in evidenza da un prodotto patologico col metodo degli estratti acetonicici non significano che nell'organismo esistano lesioni evolutive, ma solo che l'individuo è portatore di virus tubercolare. Questo emana, probabilmente,

da lesioni latenti o è rappresentato da una forma differente dal bacillo di Koch, almeno quanto a tossicità. Infine, i bacilli messi così in evidenza appaiono di virulenza talvolta attenuata e tal'altra esaltata e gli autori si domandano se nell'uomo certe manifestazioni della tubercolosi non siano in dipendenza dello stadio del virus che le determina, nel qual caso tali ricerche acquisterebbero un valore pratico e profilattico non indifferente.

Absorbimento dall'orecchio medio

Nell'individuo sano, il problema dell'assorbimento di sostanze dall'orecchio medio non ha importanza alcuna, sia per la ridotta superficie, sia perchè questa cavità è chiusa verso l'esterno e può comunicare soltanto con la cavità nasale.

Nelle infezioni dell'orecchio medio, le cose cambiano, sia perchè nella cavità in questione si possono formare sostanze tossiche di origine batterica, sia perchè è possibile che il medico vi introduca svariati farmaci a scopo terapeutico.

La febbre e la leucocitosi che seguono ad una infezione dell'orecchio medio potrebbero già costituire una prova della possibilità di assorbimento di tossine batteriche per questa via, possibilità che viene definitivamente confermata dalle recenti ricerche sperimentali di E. L. Ross e R. W. Rawson (*Arch. Otolaryng.*, vol. 22, pag. 312, 1935).

Iniettando nell'orecchio medio del cane vari farmaci, questi autori hanno infatti dimostrato che essi vengono rapidamente assorbiti, esercitando l'azione farmacologica caratteristica per ciascuno di essi.

Nell'esecuzione degli esperimenti gli autori hanno avuto cura di iniettare quantità di liquido proporzionato alla cavità dell'orecchio medio, e di mantenere la testa dell'animale in una posizione tale da non permettere che il farmaco iniettato potesse fuoriuscire anche soltanto in parte.

La nicotina produce un aumento della pressione sanguigna dopo circa 5 minuti dall'iniezione (in un caso solo dopo 36 secondi); un abbassamento della pressione, da istamina, fu osservato in circa tre minuti. Risultati perfettamente concordanti furono ottenuti con farmaci svariati: atropina, pilocarpina, cocaina, alcool, chinino, ecc.

Queste interessanti osservazioni vanno tenute presenti ogni qual volta si introducano farmaci a scopo curativo nell'orecchio medio; non è infatti improbabile che, per esempio, ripetute instillazioni di glicerina fenicata, in casi di otite di piccoli pazienti, possano fare assorbire fenolo in proporzioni maggiori di quelle normalmente presunte.

A proposito di mezzi anestetici moderni

Il problema della narcosi ha suscitato in questi ultimi 20 anni ricerche appassionante, e numerosi tentativi di innovazione si sono avvicinati. La clinica e il laboratorio hanno gareggiato nell'escogitare sempre più raffinati e sicuri metodi per lenire il dolore. E sembra che attualmente il campo dell'anestesia sia nel suo pieno fiorire. Basterebbe citare i nomi di nuovi mezzi anestetici recentemente comparsi per farsi un'idea della complessità che la materia va assumendo. In realtà, sembra che il problema della narcosi sia destinato a dare vita ad un ramo a sè stante delle dottrine medicocirurgiche.

Di fronte all'importanza dell'anestesia, che è anzitutto pratica, conviene tuttavia porsi il quesito della reale portata delle innovazioni proposte. Corrispondono esse ad un reale progresso nell'arte della narcosi? Rappresentano esse metodi più semplici, più facili, di efficacia pari o maggiore di quelli già noti, e di questi meno pericolosi?

Di questi problemi si occupa in un recente articolo il

Rütz (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n. 49, 1935), basandosi sull'ampia esperienza fatta, in tema di anestesia, dalla Clinica chirurgica universitaria della Charité di Berlino, alla quale egli appartiene. Il Rütz riconosce che i mezzi moderni di anestesia locale o generale hanno portato in determinati casi notevoli vantaggi, ed ammette che essi abbiano le loro indicazioni. Tuttavia egli fa rilevare come sia difficile per il medico orientarsi nel labirinto creato dalla molteplicità stessa dei preparati posti in commercio. Quando esistono dubbi su questo o su quel preparato, fa notare il Rütz, v'è un modo semplice per trarsi d'impaccio: tornare alla vecchia e classica pratica della narcosi eterea per inalazione.

L'autore fa rilevare un particolare svantaggio preparato dalla moderna anestesologia per la generazione futura dei medici: infatti lo studente e il giovane medico, mentre imparano a conoscere i nuovi mezzi anestetici, perdono l'occasione di impraticarsi e di acquistare esperienza nella narcosi eterea. Questa viene considerata tuttora dal Rütz come il metodo di elezione e di base. Ma è appunto in questa narcosi che deve formarsi la « personalità » del narcotizzatore, se gli effetti debbono essere ottimi. Secondo il Rütz, tutti i moderni metodi di narcosi trascurano più o meno la personalità del narcotizzatore, e perciò si dovrebbe comunque mantenere, a scopo di istruzione e di perfezionamento, la pratica della narcosi eterea accanto alle più moderne, ma non più sperimentate, pratiche attualmente usate.

Instillazioni oculari di atropina causa di avvelenamento

Il caso riferito dal Metivier (*The Lancet*, n. 90, 1935) è istruttivo, per la possibilità di incorrere in iperdosaggi usando soluzioni preparate da molto tempo, nelle quali si è verificato una maggiore concentrazione di alcaloide in seguito ad evaporazione.

Si tratta di una settantaquattrenne, già curata un anno prima per iridociclitte; in quell'occasione le erano state prescritte instillazioni nell'occhio malato di una soluzione di atropina all'1%, due volte al giorno. Il farmaco era stato

tolerato perfettamente e quando, un anno dopo, la paziente era ritornata lamentando disturbi oculari, il Metivier le aveva prescritto ancora le instillazioni di atropina per entrambi gli occhi ammalati. La paziente chiese al medico se poteva adoperare la soluzione preparata un anno prima, dato che l'aveva conservata, e ne ebbe risposta positiva, a condizione che la soluzione si fosse mantenuta limpida.

La mattina dopo la famiglia della paziente comunicò che l'ammalata, il cui viso era molto arrossato, aveva avuto allucinazioni e visioni notturne vivacissime e si lamentava per la secchezza delle fauci.

Evidentemente la paziente era in preda ad una intossicazione atropinica, dovuta molto probabilmente ad un iperdosaggio, che il Metivier attribuì ad una aumentata concentrazione dell'alcaloide nella soluzione, che in dodici mesi aveva potuto perdere notevole quantità di solvente per evaporazione.

Pericoli dell'etere e della saccarina usati a scopo diagnostico

Nel 1934 Hitzig propose l'iniezione endovenosa di etere allo scopo di avere un indice dell'efficienza del cuore destro, basandosi sul tempo necessario perchè l'etere iniettato compaia nell'alito del paziente. Questo metodo si è rapidamente diffuso nel Nord-America, dove viene usato, assieme a quello della saccarina, iniettata anch'essa endovena, per la determinazione del così detto tempo di circolazione bracci-lingua.

La pretesa innocuità di questi saggi diagnostici viene ora messa in dubbio dal Leinoff (*Journ. Amer. Medic. Assoc.*, vol. 105, pag. 1759), che ha avuto un caso di morte per la prova con etere e una lesione locale per una accidentale infiltrazione dei tessuti da saccarina.

Il paziente trentaduenne che fu sottoposto alla prova di Hitzig (etere) soffriva di asma bronchiale ed aveva perfettamente tollerato la prova con saccarina, che aveva dato un tempo di circolazione bracci-lingua di sedici secondi. Non appena ultimata l'iniezione di etere, il paziente cominciò

COLLANA DI MONOGRAFIE SCIENTIFICHE DIRETTA DAL PROF. SILVESTRO BAGLIONI

EDIZIONI "FISIOLOGIA E MEDICINA", ROMA

GUIDO LAMI

LA REGOLAZIONE DEL RICAMBIO ENERGETICO

Contributo alla fisiopatologia clinica delle regolazioni vegetative

Prefazione del Prof. F. Galdi, Direttore della R. Clinica Medica di Pisa

Vol. in 16" di pag. XIV-352 - L. 40.-

... conformemente ai criteri direttivi della Scuola del Galdi, la massima importanza viene assegnata alle regolazioni vegetative dei ricambi; tutto ciò che può interessare il clinico dal punto di vista della patologia costituzionale è trattato criticamente ed esaurientemente.

Prof. KNIPPING "Kongresszentralblatt für die gesamte innere Medizin",

... della lettura dei densi capitoli, la cui trattazione va dagli elementi fondamentali del ricambio energetico alla sua regolazione neuro umorale, alle correlazioni funzionali svariate coi sistemi di trasporto dell'organismo, alle influenze reciproche con condizioni fisiologiche e patologiche diverse, si ha chiara l'impressione che il difficile compito è stato pienamente e brillantemente raggiunto... L'opera fa onore all'Autore e alla Scuola cui appartiene.

Prof. CHINI "Il Policlinico",

ad accusare una notevole difficoltà a respirare, che si andò rapidamente aggravando. Egli diventò ben presto cianotico, col torace fermo in espirazione, e venne a morte, nonostante le varie terapie d'urgenza prontamente instaurate. Controlli eseguiti sulla soluzione eterea usata dimostrarono d'altronde la sua completa innocuità.

L'altro caso si riferisce ad una paziente trentunenne, affetta da itterizia catarrale acuta, che, mentre le si iniettava la saccarina, aveva mosso inconsideratamente il braccio, così che un po' della soluzione aveva infiltrato il tessuto perivascolare. Per il vivo dolore locale accusato, l'iniezione fu sospesa ed il braccio fu trattato con impacchi caldo-umidi. La regione rimase tuttavia dolente, e l'area interessata continuò a presentare un colore scuro bluastrò.

Dopo circa quindici giorni l'area infiltrata divenne estremamente dolorosa ed edematosa, mentre contemporaneamente si sviluppava una linfadenite ascellare con febbre.

Una incisione della parte dette esito a materiale gelatinoso che fu drenato per circa dieci giorni. La guarigione completa fu ottenuta soltanto dopo quattro settimane.

Giustamente il Lelhoff, pur riconoscendo che nel primo caso si sia trattato di un individuo ipersensibile e che nel secondo caso vi sia stata una reazione tissulare atipica in una itterica, richiama l'attenzione sulla necessità di non considerare perfettamente innocui questi procedimenti diagnostici.

La granuloterapia

Questo curioso sistema terapeutico, dovuto a un medico canadese, consiste nella iniezione endovena di una sospensione di carbone finemente polverizzato ed ha per effetto un aumento notevole dei poteri difensivi dell'organismo. In questi ultimi anni numerosi ricercatori d'ogni paese hanno segnalato i risultati favorevoli ottenuti con questa pratica nelle setticemie e nelle infezioni in genere.

Di alcuni quesiti che si affacciano nell'uso di questa terapia si è recentemente occupato il Lumière (*La Presse Médicale*, n. 91, 1935). Per primo considera la forma, la dimensione e la natura dei granuli di quattro preparati attualmente in commercio. I risultati sono quanto mai vaghi: ferma restando la concentrazione, che è in tutti del 2%, la dimensione dei granuli oscilla da 1/10 di μ a 100 μ e il numero da 6 a 200 milioni per mm³. La forma è forse più interessante, anche perché legata alla qualità dei granuli impiegati. I granuli di carbone vegetale presentano delle asperità più marcate di quelli di carbone animale e sono quindi più atti a determinare incidenti per irritazione delle terminazioni nervose degli endoteli vasali.

Il meccanismo d'azione è stato studiato sul coniglio, per mezzo di conteggi globulari e di strisci eseguiti periodicamente da un'ora a 20 giorni dopo il trattamento. L'iniezione venne fatta nella vena marginale dell'orecchio, alla dose di cc. 0,3-0,5 per Kg. di animale, preceduta sempre da un conteggio e da uno striscio di controllo. I risultati mostrano che non vi sono modificazioni nel numero delle emazie; si ha invece una iperleucocitosi, che si inizia qualche ora dopo l'iniezione e che, tra la sesta e la decima ora, raddoppia circa il tasso abituale dei leucociti. Questa iperleucocitosi è tutta a carico dei polinucleari; difatti i monociti sono lievemente aumentati e i linfociti invece fortemente diminuiti, pur restando invariato il loro numero.

Inmutato invece è lo schema di Arneth. Non si tratta quindi di un semplice shock, il quale si esplica di solito per leucopenia e in cui, inoltre, le variazioni leucocitarie, essendo di origine vasomotoria, non sono qualitative, ma brevi turbe diverse nei vari territori vascolari. Nella iniezione di sospensioni granulari abbiamo invece un quadro ematologico definito e stranamente simile a quello che si ha

nelle infezioni da cocchi in cui l'organismo reagisce meglio; si ha pertanto un barlume sul meccanismo d'azione del carbone almeno riguardo alla leucogenesi.

La sorte definitiva dei granuli di carbone, iniettati per via endovena, è data da un aumento più o meno considerevole dell'antracosi tissulare. Questa antracosi, che appare imponente e preoccupante negli animali da esperimento e vi determina, talvolta, delle lesioni secondarie così serie da indurre qualche autore a rinunciare al metodo, pare invece meno importante nell'uomo, in relazione probabilmente con le dosi impiegate, che sono proporzionalmente molto inferiori a quelle sperimentali.

D'altra parte alcune migliaia d'iniezioni sono state sino ad oggi praticate senza seri inconvenienti, salvo qualche raro piccolo shock immediato di tipo anafilatoide, della durata di 10-20 minuti e senza alcuna gravità. Come conclusione l'autore propone di sostituire al carbone un complesso aureo, l'aurotioetano sulfonato di calcio, preparato con granuli di 1/7 di micron, pari a 7 milioni per mm.³ nella sospensione al 2%. Questo prodotto, che si è comportato esattamente come il carbone, essendo solubile nel plasma, sia pure molto lentamente, può venire col tempo del tutto eliminato, evitando così il pericolo dell'antracosi, che è il solo serio inconveniente di questo metodo terapeutico.

La cura insulinica delle menorragie e delle metrorragie

Le eccessive perdite sanguigne uterine in rapporto alle funzioni mestruali possono ripetere condizioni patologiche molto diverse: esse possono essere l'espressione di lesioni anatomiche e di condizioni meccaniche abnormi dell'utero, e possono in altri casi essere la conseguenza di complicati fenomeni di disfunzione ovarica. Lo fa notare il Klaffén, in un articolo dedicato alla cura delle emorragie uterine con l'insulina (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n. 49, dicembre 1935).

Sembra, in realtà, che in determinati casi la somministrazione di insulina dia luogo a favorevoli risultati: l'autore ne ha ottenuti nella metrorrhagia haemorrhagica, nella polimenorrea, nell'ipermenorrea, e in alcuni casi di amenorrea. La differenza notevole che passa tra queste sindromi fa pensare, come del resto fa notare l'autore, che l'azione antiemorragica dell'insulina debba essere interpretata attraverso ad un meccanismo complesso. L'autore invoca a questo proposito l'influenza esercitata dall'insulina sul ricambio materiale, l'azione favorevole sulla rigenerazione del tessuto, l'influenza esplicata sul sistema nervoso vegetativo. Ma oltre a questi fenomeni debbono intervenire, secondo il Klaffén, anche influenze esercitate dall'insulina sui processi di maturazione dei follicoli e sulla formazione dei corpi lutei: tra queste influenze ne verrebbe anche compresa una esercitata sul lobo anteriore dell'ipofisi.

E' probabile che i processi che si svolgono dopo somministrazione di insulina siano complessi, perché ormai sappiamo che la somministrazione di un ormone nell'organismo umano malato mette abitualmente in moto tutta una complicata serie di interferenze con i fattori microergici, ormonici e non ormonici, dell'organismo. Ma la complessità dei fattori in giuoco rende difficile il problema delle indicazioni terapeutiche. Anche il Klaffén insiste sull'opportunità di scegliere accuratamente i casi da sottoporre alla cura insulinica, di saggiare meticolosamente il dosaggio e di ricorrere a cure intermittenti. L'autore invoca anche una cura insulinica profilattica nelle polimenorree, nelle ipermenorree e nelle metrorragie, e considera tale cura come un'arma supplementaria data in mano al medico. Comunque, si tratta di un'arma non facile ad adoperare e non priva di pericoli; converrà che l'avvenire precisi meglio i fondamenti delle indicazioni della cura in questione.

Alcolismo acuto e suo trattamento

I numerosi pazienti in preda ad alcoolismo acuto ricoverati nel Boston City Hospital (circa 700 all'anno) hanno dato modo a Robinson e Selesnick di compiere alcune interessanti ricerche sulla terapia con ossigeno ed acido carbonico (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, vol. 105, pag. 1734).

Partendo dall'osservazione che l'acido carbonico fa aumentare l'escrezione respiratoria dell'alcool, e che l'ossigeno può favorirne l'ossidazione, essi hanno sperimentato l'eventuale azione benefica esercitata da inalazioni di una miscela costituita per il 90 % da ossigeno e per il 10% da anidride carbonica. Le esperienze sono state eseguite somministrando la miscela gassosa con maschera a deflusso libero per trenta minuti. Prima dell'inizio dell'esperimento e alla fine veniva prelevato un campione di sangue per le indagini chimiche (alcoolemia, capacità per il CO₂, glicemia e lattacidemia).

I risultati clinici sono stati nettamente favorevoli, perché i pazienti che avevano inalato la miscela gassosa si ristabilirono più prontamente degli altri e non si ebbero casi letali anche in avvelenamenti gravi, con depressione respiratoria pericolosa, paralisi e cianosi.

Dal punto di vista biochimico, è risultato che l'inalazione della miscela di ossigeno e anidride carbonica provoca una più rapida discesa dell'alcoolemia venosa, il che indica una accelerata diminuzione del contenuto in alcool dell'organismo.

La lattacidemia, aumentata nell'infossazione, e la capacità per l'ossigeno, diminuita, non furono tuttavia influenzate dalla terapia usata.

Comunque, il metodo proposto da Robinson e Selesnick, pratico e di facile attuazione, potrà certamente essere usato con vantaggio per diminuire il pericolo nei casi di avvelenamento alcoolico acuto.

La terapia insulinica del diabete infantile

Rinnovando la raccomandazione già fatta da Stolte di Breslavia o sono quattro anni, il prof. Lichtenstein di Stoccolma ha di recente riaffermato (*Nord. Med. Tidsskr.*, 1935, pag. 1329), la convenienza, durante la terapia insulinica, di nutrire i bambini diabetici senza restrizione dietetica alcuna.

Le esperienze cliniche eseguite in questi due ultimi anni da Lichtenstein avrebbero infatti dimostrato che una alimentazione « ad libitum » è praticamente scevra di pericoli, anche senza ricorrere a dosi più elevate di insulina.

Soggetti diabetici in età diverse (da 2 e mezzo a sedici anni) furono lasciati liberi di nutrirsi a piacimento, avendo cura che la dose di insulina fosse sufficiente a mantenere un aumento di peso normale e ad evitare la chetonuria.

È facile immaginare quale sia stato l'effetto morale benefico di simile facilitazione sia sui piccoli malati, sia sui parenti: come era da attendersi, da principio i bambini cercarono di soddisfare la loro fame di carboidrati, ma ben presto tornarono spontaneamente a limitarne le dosi entro limiti non troppo superiori a quelli concessi loro nel precedente periodo di dieta ristretta.

Per citare un esempio: un bambino settenne, che era stato alla ragione di 110 gr. di carboidrati, ne ingerì nei primi giorni di dieta libera ben 300 gr. *pro die*, per limitarsi successivamente a circa 200 gr. In conseguenza di questa libertà dietetica, i bambini ebbero un accrescimento corporeo migliore, senza che per altro fosse necessario aumentare corrispondentemente la dose giornaliera di insulina iniettata, che venne soltanto frazionata in tre volte anziché in due. La glicemia, che venne tollerata se contemporaneamente c'era una buona curva di accrescimento corporeo, non aumentò mai di molto.

Per quanto i risultati ottenuti dal prof. Lichtenstein siano suadenti, non bisogna tuttavia dimenticare che una dietetica razionale, accompagnata da giuste dosi di insulina, rimane sempre la terapia più sicura. Se la dieta libera si è dimostrata più vantaggiosa per l'accrescimento di quella ridotta calcolata, vuol dire che quest'ultima non era quella « optimum ».

Ciò non toglie che le osservazioni del prof. Lichtenstein siano di notevole interesse pratico, specie perché richiamano l'attenzione sulle necessità di tener conto dei particolari bisogni energetici del bambino diabetico.

Gli isotopi

Si comincia a parlare degli isotopi anche in biologia. Come è noto, col termine di « isotopi » si definiscono, secondo Soddy, due o più elementi chimici aventi le stesse identiche proprietà chimiche, ma diverso peso atomico.

Nel campo della chimica e della fisica pura ci si è molto occupati in questi ultimi anni di questo problema, si che attualmente (*Aston, Science*, vol. 82, 1935, pag. 235), si conoscono ben 253 isotopi stabili.

Oltre all'idrogeno di massa 1, noi conosciamo l'isotopo di massa 2, al quale è stato dato il nome di deuterium. Alcuni elementi hanno parecchi isotopi (ad es. il Krypton, che ne ha sei); il cloro è composto di due isotopi di peso atomico 35 e 37 in proporzioni tali da dare il noto peso atomico del cloro di 35,46. Particolarmente interessante è il deuterium, isotopo di massa 2 dell'idrogeno, che, grazie alla notevole differenza di massa, è stato ottenuto artificialmente in quantità tali da permettere una sperimentazione biologica.

L'acqua arricchita artificialmente in deuterium, la così detta acqua pesante, somiglia all'acqua comune, ma ne differisce per alcune proprietà fisiche e chimiche. Il suo punto di congelamento è circa 3,8 gradi C. più alto, mentre quello di ebollizione è di 1 grado e 42 più elevato dell'acqua normale: la tensione superficiale è più bassa, la viscosità più elevata.

Dalle ricerche biologiche sinora eseguite, tanto su cellule vegetali che animali, risulta che l'acqua pesante esercita in genere un effetto ritardante sulla maggioranza dei processi biologici.

Oltre allo studio diretto dell'azione eventualmente esercitata da questi isotopi sugli organismi viventi, studio che è tuttora allo stadio iniziale, si è in questi ultimi tempi intravista una nuova possibilità sperimentale.

Dato che nella sostanza organica che costituisce la materia vivente il deuterium si trova nelle stesse proporzioni nelle quali l'idrogeno di massa 1 si trova nell'acqua comune, è giustificata l'ipotesi che l'organismo vivente non sia in grado di selezionare molecole organiche che contengono deuterium da quelle che non lo contengono.

Poiché d'altra parte la tecnica attuale permette di identificare il deuterium nelle molecole che lo contengono, ne viene la conseguenza che, somministrando composti organici con H di massa 2, se ne può seguire facilmente il metabolismo.

Una prima interessante applicazione in questo senso è stata fatta da Schoenheimer, Rittenberg e Graff (*Journ. Biol. Chemistry*, vol. 111, pag. 175 e pag. 183, 1935), i quali hanno sperimentato con acido stearico con 2 atomi di deuterium e con grassi e steroli contenenti deuterium. Dalle prime esperienze eseguite su topi nella cui dieta erano stati incorporati questi grassi speciali, è risultato che il grasso alimentare, prima di essere utilizzato, è per la maggior parte direttamente depositato nel tessuto adiposo.

Siamo ancora in presenza di ricerche preliminari, ma esse

sentano molto promettenti ed è probabile che questa tecnica permetta di risolvere numerosi problemi del bilismo, specie degli steroli.

Il comportamento psichico a grandi altezze

Il progresso della tecnica, e le necessità inerenti all'aereo devono tenere speciale conto delle grandi altezze. Infatti ad altezze di cinquemila metri e più gli aerei da carico si avvantaggiano notevolmente per alcuni delle loro manovre. Pertanto si presenta il problema del trattamento dell'uomo (pilota, viaggiatore, ecc.) a tali

Il problema della vita dell'uomo a grandi altezze è un tema di gloria della scienza italiana: le scuole di Mosso, di Bizzozzi, di padre Gemelli hanno portato sì numerosi contributi allo studio delle funzioni dell'uomo nell'aria rarefatta da dare a questo studio un'impronta italiana la quale avrebbe dovuto tenere maggior conto il problema, che in un recente articolo si occupa del comportamento psichico dell'uomo nei brevi periodi di soggiorno alle grandi altezze (Klinische Wochens., n. 44,

in cui si fanno prove dei tempi di reazione e di efficienza psichica, si constata, secondo l'autore citato, che alle grandi altezze la mente si verifica solo una leggera diminuzione del rendimento psichico dell'organismo. A queste altezze il comportamento psichico viene pertanto a risentire meno di quanto si pensava. Naturalmente il comportamento psichico viene influenzato in modo notevole dalle altre condizioni meteorologiche. Infatti il maltempo richiede dai piloti sforzi e tensioni ad agire fortemente sulla loro psiche.

Il caso, in una determinata percentuale del viaggiatore a grandi altezze, in cui si fanno sentire disturbi per i quali si ricorre alla respirazione con ossigeno. Poiché, secondo l'autore, è possibile la scelta dei piloti, ma non dei passeggeri, si presenta la necessità di provvedere alla respirazione con ossigeno per i viaggi a cinquemila metri. L'autore non accenna a questo proposito ai vantaggi della somministrazione di miscele di ossigeno e anidride carbonica (il cosiddetto « acapnia »), che costituisce uno dei più importanti problemi italiani al problema della respirazione a grandi altezze.

Il Dr. Jongbloed si dovrebbe escogitare un sistema che, oltre all'uso di maschere, permetta di introdurre direttamente nell'atmosfera della cabina dell'aereo questo concetto merita in realtà uno studio accento atto a rappresentare un progresso nel campo dei viaggi con apparecchi che trasportino molti pas-

La malaria nella cura dell'artrite reumatica

I vantaggi terapeutici ottenuti da molti autori nell'artrite reumatica con la provocazione di reazioni febbrili mediante l'uso di farmaci pirogeni hanno indotto Russel L. Cecil, George Friess, E. E. Nicholls, Warren K. e Stratman T. a tentare l'influenza terapeutica della malarioterapia. *Am. Med. Assoc.*, vol. 105, n. 15, 1935.

Si hanno compiuto le loro osservazioni su 13 casi di artrite reumatica, 2 dei quali erano sofferenti da oltre due anni ed uno da soli quattro mesi. In 11 casi si fece l'inoculazione della malaria, non volendo servirsi dei vaccini e degli ammalati di demenza paralytica sottoposti alla malarioterapia, si sono usati di alcuni esemplari di *Anopheles* infettate col *Plasmodium vivax* isolato nel 1931 nella Florida. Il quale in sedici successivi passaggi umani non ha presentato alcuna percettibile variazione della sua virulenza. I risultati furono fornite dall'insettiario dell'Istituto Rockefeller sperimentamente e controllate per quanto al ciclo sporigeno del parassita.

L'inoculazione riuscì positiva in tutti i pazienti, che presentarono, dopo il solido periodo di incubazione, i caratteristici attacchi febbrili. Il numero di attacchi variò da 3 a 15, con una media di 10, avendo interrotto il trattamento più presto in tre casi nei quali la reazione febbrile era stata particolarmente forte.

Durante la malarioterapia tutti i pazienti diminuirono di peso e presentarono la solita anemia secondaria, ma riguaragnarono senza eccezione il proprio peso e la normale formula sanguigna durante la convalescenza. Il trattamento esercitò in tutti una immediata influenza benefica sull'infiammazione reumatica. Nella maggioranza dei casi la migliore fu sorprendente: dolori e reazioni articolari erano praticamente scomparsi dopo tre o quattro attacchi febbrili.

In capo a un periodo di tempo variabile da 4 a 6 settimane, dopo la fine della terapia malarica, tutti i pazienti ebbero una più o meno intensa recrudescenza della sintomatologia articolare, eccetto due, uno dei quali ebbe però una completa ricaduta più tardi. Soltanto il malato che era sofferente da soli quattro mesi poté considerarsi completamente guarito, non avendo più avuto disturbo alcuno.

Sei mesi dopo la malarioterapia, dei dodici pazienti che avevano avuta la ricaduta, quattro erano comunque in condizioni migliori di prima della cura, e otto invece erano ritornati nelle condizioni iniziali.

Nei casi cronici, pur avendosi un immediato notevolissimo effetto benefico, non si riesce a mantenere il miglioramento ed il malato in pochi mesi ritorna nelle condizioni di partenza.

Risultati ben diversi si ottengono invece quando le reazioni febbrili sono provocate con vaccini batterici streptococcici comuni o meglio autolisati (stomosine). Con essi i risultati curativi, oltre ad essere molto più soddisfacenti e completi, sono anche definitivi, il che depone per la superiorità dell'indirizzo curativo specifico.

Malattie tropicali negli Stati Uniti

In considerazione dell'importanza che ha l'esatta conoscenza delle malattie tropicali esistenti attualmente negli Stati Uniti, la Division of Medical Sciences del Consiglio Nazionale delle Ricerche Nord-americano ha iniziato una serie di ricerche il cui primo risultato è una interessante monografia di Mc. Kinley (A. *Geography of Disease*, supplemento al vol. 15 dell'*American Journal of Tropical Medicine* 1935).

I dati finora raccolti si riferiscono a 15 Stati della Confederazione Nord-americana: le malattie classificate come tropicali e riscontrate in uno o più stati sono: malaria, dissenteria amebica, infezioni da parassiti intestinali, febbre ondulante, peste, lebbra, beriberi, dissenteria bacillare, tifo e dengue.

La malaria è stata riscontrata in 13 stati; le infezioni da parassiti intestinali (uncinati) e la dissenteria bacillare in dieci stati; le infezioni da ascariidi in otto; la dissenteria amebica in quattro; la lebbra in quattro; il dengue in cinque; la febbre ondulante e la peste in uno.

La malaria inferisce specialmente nel Mississippi, con 36,133 casi registrati in un anno; seguono la Georgia con 3,111 casi e la Louisiana con 3214.

Per il tifo il maggior numero di casi annuali si è avuto nell'Oklahoma con 2620 e nella Georgia con 1799. Anche la dissenteria bacillare è risultata particolarmente frequente nel Mississippi (5688 casi) e nella Georgia (435 casi).

Casi di lebbra sono stati riscontrati nella California, nella Florida, nella Georgia e nella Louisiana.

GIOVANNI LORENZINI - Direttore responsabile

Ind. Grafiche Amedeo Nicola e C. - Varese-Milano

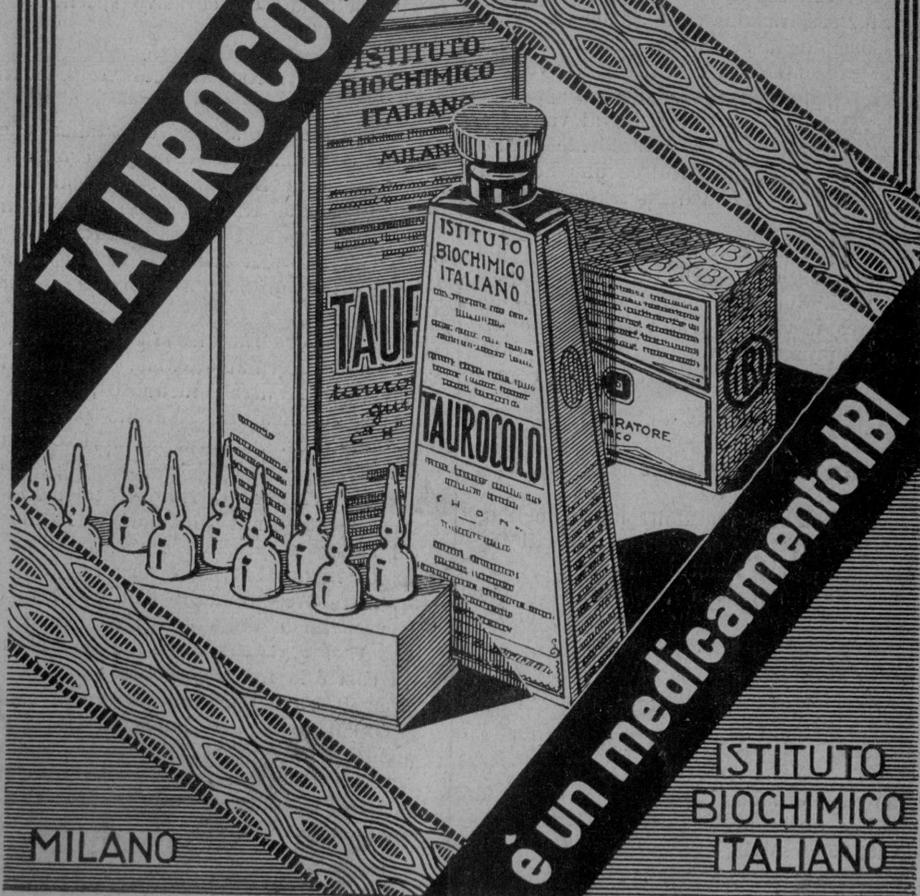
46672

TAUROCOLO

PER LA CURA
DELLE AFFEZIONI
CATARRALI ACUTE
CRONICHE
E SPECIFICHE
DEL
SISTEMA
RESPIRATORIO

*PER
TUTTE
LE TOSSI*

TAUROCOLATO DI GUAIACOLO



è un medicamento IBI

MILANO

ISTITUTO
BIOCHIMICO
ITALIANO