



203-10

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA DI TISIOLOGIA DELLA R. UNIVERSITA' DI ROMA
Direttore: prof. E. MORELLI

Dott. ALFREDO PARLAVECCHIO

Medico primario degli Ospedali di Roma - Specializzato in tisiologia

La terapia aurica della tubercolosi polmonare nella mia e nell'altrui esperienza

Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno X, n. 9, settembre 1939-XVII



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA DI FISILOGIA DELLA R. UNIVERSITA' DI ROMA
Direttore: prof. E. MORELLI

Dott. ALFREDO PARLAVECCHIO
Medico primario degli Ospedali di Roma - Specializzato in fisiologia

La terapia aurica della tubercolosi polmonare nella mia e nell'altrui esperienza

Estratto dalla Rivista " **Lotta contro la tubercolosi** ", - Anno X, n. 9, settembre 1939-XVII



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



Cominciai ad occuparmi della terapia aurica della tubercolosi polmonare nel 1927, sotto il controllo del mio compianto Primario di allora prof. GAETANO LAURENTI, del quale ero aiuto nel Sanatorio Umberto I degli Ospedali di Roma. I primi risultati da me ottenuti furono comunicati da CARPI al II Congresso Nazionale della Società Italiana di Studi scientifici sulla tubercolosi, tenutosi in Roma nel settembre del 1928.

Posteriormente, nel 1931, riassunsi i risultati delle mie osservazioni cliniche di quattro anni nella tesi di specializzazione in fisiologia elaborata sotto il controllo del prof. MORELLI, Direttore della Clinica della tubercolosi, nell'Istituto da Lui diretto.

Oggi, dopo 12 anni, durante i quali ho continuato ad occuparmi dell'argomento nella mia pratica ospedaliera e privata, desidero brevemente esaminare nei suoi vari aspetti il dibattuto problema della crisoterapia della tubercolosi polmonare alla luce di una più completa esperienza mia ed altrui.

La mia si riferisce a 151 casi di tubercolosi polmonare di diverso tipo e gravità come preciserò in appresso. L'altrui è sparsa in innumerevoli articoli ed in parecchie monografie pubblicati in tutti i Paesi del mondo e costituenti una letteratura caratteristica per la sua ricchezza, quanto per la difformità delle opinioni che riporta. Il fervore di studi e di opere che lo Stato ha promosso in Italia per affrontare l'arduo problema della tubercolosi mi spinge a mettere a punto una questione che ha alta importanza scientifica e pratica.

Le comunicazioni di MOLLGARD e di altri AA. danesi (1924) relative ai risultati da loro ottenuti con l'impiego della Sanocrisina (aurotiosolfato di sodio) nella cura della tubercolosi polmonare suscitavano nel mondo l'entusiasmo e le speranze degli studiosi e dei malati.

Oggi l'entusiasmo è sì può dire caduto ed anche le speranze si sono notevolmente affievolite, ma non ancora è spenta del tutto l'eco di quella voce che pochi anni or sono si propagò rapidamente dalla Danimarca pel mondo

coltivando l'illusione di potere avere, finalmente, un'arma potente e sicura che arginasse quel grave flagello che è la tubercolosi polmonare.

La sorte subita dalla Sanocrisina purtroppo non è nuova nella storia della medicina; a proposito della cura della stessa tubercolosi, come anche della sifilide, del cancro, ecc., si sono verificati, nel passato, dei fatti analoghi.

Rendiamoci brevemente conto della ragione del fenomeno.

Il medico che lotta spesso senza mezzi adeguati contro malattie gravi ed estremamente diffuse, quali per esempio la tubercolosi ed i tumori maligni, si aggrappa con fede e con tenacia ad ogni nuovo rimedio che venga preconizzato per la cura di queste malattie e che d'altra parte si presenti al suo spirito circondato da quella vivida luce che egli ha sempre sognato dovesse accompagnare il tanto atteso specifico.

Egli comincia allora l'esperimento su larga scala, senz'altra preoccupazione che quella di guarire i malati, tutti i malati affetti da quella malattia.

In una fase successiva accade che, mentre alcuni sperimentatori dicono *mirabilia* del nuovo metodo di cura, altri, viceversa, affermano che esso non solo non riesce utile, ma che anzi il suo uso è addirittura dannoso.

Tra queste tendenze estreme generalmente si pone l'opinione di un terzo gruppo di sperimentatori il quale si contenta soltanto di osservare obiettivamente i danni ed i vantaggi ottenuti, cercando di rendersi conto delle divergenze notate, allo scopo di evitare i primi e di utilizzare i secondi.

L'atteggiamento di quest'ultimo gruppo appare certamente il più giusto, ma purtroppo la voce intrasigente dei fautori e dei detrattori soffoca facilmente ogni altra voce.

Ora, come spiegare tanta diversità di opinioni a proposito della risoluzione di un medesimo quesito?

In generale la febbre di iniziare l'esperimento di una cura nuova e promettente fa sì che gli sperimentatori non sempre si pongono in quelle che sono le condizioni necessarie per una esatta valutazione dei risultati ottenuti.

Infatti in un primo tempo vengono trattati indifferentemente con quel dato metodo di cura forme morbose gravi e lievi, croniche ed acute, in soggetti in buone o cattive condizioni generali, esenti o no da complicazioni a carico di altri organi.

Ma fin qui nulla di irrimediabile (il fine giustifica anche certi eccessi!); accade però che le somme dei risultati ottenuti vengono poi tirate senza tenere stretto conto delle differenti condizioni nelle quali sperimentatori e quindi malati in esperimento si sono venuti a trovare.

A questi fattori se ne aggiungono altri importantissimi.

In principio sono poco note agli sperimentatori le indicazioni e le controindicazioni alla cura, l'azione esplicata dal farmaco sull'organismo sano e su quello malato, le notizie relative all'assorbimento ed alla eliminazione di esso, al suo esatto dosaggio, ecc.

E non bisogna dimenticare un'altra importante considerazione relativa

alla delusa aspettazione di ogni medico il quale, spinto dalla generosa aspirazione di guarire, ripudia il nuovo rimedio appena si accorge che esso non è il sospirato specifico.

In questo campo la nostra indole diviene facilmente intollerante e ciò è il frutto della lunga e scoraggiante attesa dell'agognato rimedio.

La terapia aurica della tubercolosi polmonare ha determinato nel mondo medico dei fenomeni analoghi a quelli che abbiamo finora tratteggiato.

Attualmente le opinioni in proposito sono discordanti al punto che la maggioranza dei medici è tuttavia perplessa circa la convenienza o meno di tentare la cura.

La perplessità è maggiore quando capita loro di dover rispondere agli interrogativi ansiosi dei malati.

La questione si può oggi riassumere così:

I preparati aurici in generale nè rappresentano la cura specifica della tubercolosi polmonare, nè sono applicabili in tutti i casi ed in tutti i tipi di lesioni tubercolari del polmone.

Il loro uso non è scevro di pericoli, mentre è ovvio che questi (a prescindere dalla differente tossicità dei diversi preparati d'oro oggi esistenti in commercio) aumentano, oltre che in ragione diretta delle dosi adoperate, tutte le volte che non vengono tenute in conto quelle che sono, secondo le osservazioni dei più autorevoli sperimentatori, le indicazioni e le controindicazioni alla cura.

La crisoterapia della tubercolosi polmonare, saggiamente applicata, ha un'azione utile e certa in alcune forme di lesioni tubercolari del polmone di determinati individui.

L'azione curativa nei casi favorevoli si esplica assai probabilmente col meccanismo proprio alle terapie di stimolo e si manifesta col riassorbimento delle lesioni o con la loro evoluzione verso la sclerosi.

Fissati questi punti fondamentali della questione è ora necessario illustrare le basi scientifiche e pratiche su cui esse poggiano. Cercheremo di farlo nel modo più breve e più chiaro possibile.

1. — Introduzione dei sali d'oro nella cura della tubercolosi polmonare - Loro proprietà e vie di somministrazione - Meccanismo d'azione - Vie di assorbimento e di eliminazione.

FAVRE ricorda che fin dal 1811 CHRESTIEN adoperava il così detto metodo *iatraleptico* praticando ai tubercolosi delle frizioni sulla mucosa boccale con una pasta composta da muriato d'oro associato ad amido, carbone e lacca.

Pare che il risultato ottenuto fosse fin da allora buono.

Circa 70 anni dopo ROBERTO KOCH e BEHRING, precedendo di parecchi anni MOLLGARD, MADSEN, MORCH, CUMMINS, ecc., notarono che i sali d'oro esercitavano un'azione battericida sulle culture del bacillo tubercolare. Nella tubercolosi sperimentale questi ultimi AA. credettero di rilevare a volte una

azione inibente dei sali d'oro sull'attaccamento dell'infezione ed, altre volte, la guarigione del processo tubercolare con formazione di sclerosi.

Queste affermazioni furono successivamente negate da ricerche di controllo eseguite da WRIGHT, CALMETTE, BANG, BOUQUET e NÈGRE, ORESTANO, ecc.

Recentemente però (1937) COURMONT e GARDÈRE hanno riferito che il siero di sangue e le urine di pazienti assoggettati all'auroterapia esercitano un notevole potere battericida rispetto alle culture di bacilli tubercolari. In terapia vengono comunemente adoperati i sali doppi di oro e di sodio (aurotio-solfati), poichè sembra stabilito che l'azione curativa sia riferibile allo ione dotato di carica negativa ($\text{AU [S}_2\text{O}_3\text{]}^{2-}$), presente solo nei tiosolfati.

I sali d'oro vengono usati per via endovenosa (sciolti in veicolo acquoso) o per via intramuscolare (in sospensione oleosa); nessun sensibile vantaggio è stato ottenuto dalle somministrazioni per via orale o dalle applicazioni locali (laringiti, ecc.). ROULIN ha ricorso alla via intrapleurica, utilizzata con vantaggio nella cura delle pleuriti, da KNUD SECHER, COUALLIER, PAPANDREA e BARBARO FORLEO. Gli stessi AA. hanno introdotto, pare utilmente, i sali d'oro nel peritoneo per la cura delle peritoniti tubercolari. La rapidità di assorbimento varia secondo la via di introduzione ed il veicolo usato; le sospensioni oleose vengono oggi preferite per la maggior lentezza di assorbimento e quindi per il minor numero di fenomeni di intolleranza. L'oro viene eliminato in massima parte per le urine e per le feci.

Esso si fissa principalmente negli elementi appartenenti al sistema reticolo endoteliale dei seguenti organi: reni, fegato, milza, polmoni, intestino e sistema nervoso. Sono gli ioni negativi, meno tossici secondo EHRlich, che vengono fissati dagli elementi del sistema r.e. (che viene paralizzato dalle forti dosi, secondo CAPUANI), sul quale, viceversa, gli ioni positivi esercitano azione di stimolo. L'istoradiografia ha confermato che i sali d'oro si fissano negli emuntori e negli elementi del s.r.e. (LAMARQUE, TURCHINI, CASTEL).

Oggi viene senza contrasti negata alla crisoterapia quell'azione chemioterapica che MOLLGARD le aveva attribuita e le viene riconosciuto, invece, un ruolo più modesto di azione catalitica (FELDT), cioè di stimolazione dei poteri di difesa dell'organismo, i quali poteri costituiscono l'appannaggio del sistema r. e.

La risposta di quest'ultimo all'introduzione dei sali d'oro varia in rapporto a numerosi e complessi fattori (età, stato generale, condizioni dei vari organi e particolarmente degli emuntori, via d'introduzione e dose del preparato, autotolleranza, aurosensibilità, ecc.).

Ciò spiega a sufficienza le grandi divergenze di opinioni che caratterizzano i vari giudizi espressi a proposito della crisoterapia e spiega altresì la complessità dei fenomeni utili o nocivi che i diversi AA. hanno avuto campo di osservare.

La fiducia e la diffidenza nel metodo di cura, le sue diverse indicazioni e controindicazioni, le riserve, i dubbi, gli allarmi, le ammissioni entusias-

stiche prendono le mosse dalla diversa valutazione di tutti questi elementi che mi riprometto di esaminare brevemente nell'intenzione di fissare nei termini dell'imparzialità un problema di così alta importanza pratica.

Secondo le vedute di MOLLGARD, WUERTZEN, FABER, ecc., spesso si ritiene che le varie reazioni generali e locali determinate dai sali d'oro si verifichino esclusivamente nei tubercolosi e che esse siano dovute alla messa in circolo di tossine tubercolari provenienti dalla rapida distruzione di una quantità più o meno grande di bacilli di Koch.

Queste reazioni sarebbero perciò specifiche e ravvicinabili a quelle determinate dalle tubercoline.

Una tale opinione si è rivelata erronea dacchè alla crisoterapia è stata giustamente negata un'azione chemioterapica.

Ricerche cliniche e sperimentali di LEBLANC, FERNBACH e RULLIER hanno messo in evidenza che le medesime reazioni possono verificarsi sia iniettando i sali d'oro in animali ed in individui sani che affetti da processi tubercolari. Però non si deve dimenticare che il tubercoloso è, in genere, un soggetto *ipersensibile* e *plurisensibile* (COURMONT e GARDÈRE). Egli, infatti, presenta spesso reazioni generali e locali verso sostanze diverse (proteiche e non proteiche) che riescono indifferenti per gli individui normali, senza che possa dirsi spiegata la causa della elevata disposizione alla flogosi del tessuto mesenchimale comunque attivato, sia a livello dei focolai morbosì, che dei tessuti apparentemente sani dell'organismo tubercoloso (RONDONI).

Stabilito genericamente questo particolare stato di ipersensibilità del tubercoloso verso svariati stimoli, è logico dedurre che le reazioni che si verificano nello stesso non riconoscono sempre un meccanismo specifico (che del resto è negato da SELTER, TANCÉ, ecc., alle stesse tubercoline), ma vanno considerati di ordine aspecifico e come un indice della fragilità del soggetto intesa in senso generale, e non solo in rapporto alla terapia alla quale egli è assoggettato.

Tornando all'auroterapia della tbc. polmonare è appena necessario avvertire che essa va applicata con prudenza, stabilendo preventivamente non solo l'indicazione, ma anche la tolleranza di ogni singolo infermo.

Si tratta infatti di una terapia di stimolo la quale ha al suo attivo un buon numero di successi, ma anche un gran numero di inconvenienti assai gravi. La dermorcazione ai sali d'oro, introdotta da CHIUCINI ed ARADAS col proposito di stabilire preventivamente la maggiore o minore tolleranza alla cura aurica nei tubercolosi, non dà utili ragguagli, come risulta da mie ricerche in corso e dal giudizio di altri AA. (BOURGEOIS, THIEL, LEVERNIUX).

2. — *Effetti secondari.*

DUMAREST, LEBEUF e MOLLARD chiamano aurotolleranza la capacità del soggetto a sopportare indifferentemente le grandi o le piccole dosi; mentre per questi AA. l'aurosensibilità è costituita invece dalla capacità dell'orga-

nismo malato a migliorare per effetto dei sali d'oro somministrati, secondo i casi, a grandi o a piccole dosi.

Il termine di aurosensibilità, adoperato nel senso voluto dai detti AA., non è certo felice, poichè si presta all'equivoco con i fenomeni di ipersensibilità (di origine allergica), presenti assai spesso nel corso della crisoterapia. A proposito delle reazioni generali e locali che possono verificarsi durante la cura occorre distinguere:

- 1) reazioni precoci (da idiosincrasia);
- 2) reazioni tardive anche in seguito all'uso di piccole dosi (allergiche);
- 3) reazioni tardive generalmente a seguito di grandi dosi (tossiche);
- 4) reazioni biotropiche (per risveglio cioè di infezione latente o manifesta) a tipo di reazioni di Herxheimer.

Prescindendo da quello che è il loro meccanismo tali reazioni possono a volte rivestire carattere di gravità e possono d'altra parte determinare fenomeni morbosi a carico dei più svariati organi.

Raramente l'iniezione è immediatamente seguita da fenomeni di choc, che si dileguano di solito rapidamente. In parecchi dei miei infermi l'iniezione di un sale d'oro associato ad arsenico era subito seguita da un breve attacco di tosse spastica che allarmava il paziente.

Nel maggior numero dei casi all'introduzione dei composti aurici segue febbre che inizia con brivido e raggiunge od oltrepassa i 39°, scomparendo dopo alcune ore. Nei febbrili si ha una maggiore elevazione della temperatura della durata di alcuni giorni ed in seguito, nei casi favorevoli, i massimi giornalieri tendono ad abbassarsi fino ad aversi anche la completa scomparsa della febbre.

Salvo i casi di intolleranza la reazione febbrile tende a diventare meno vivace ad ogni nuova introduzione di oro. Quest'ultima suole essere seguita a poche ore di distanza (da 3 a 12) da impallidimento del globo oculare (SCHNAUDIGEL) che scompare lentamente.

GOUIN e BIENVENUE descrivono nei tbc. una leucocito-reazione che si verifica in seguito alla seconda iniezione e che è caratterizzata da leucocitosi; nei non tbc. si ha, invece, leucopenia.

In genere l'eosinofilia indica nei tbc. intolleranza alla cura; costituiscono buon segno lo spostamento a destra della formula di Arneth, la diminuzione della velocità di sedimentazione delle emazie, l'aumento delle emazie, della emoglobina e del valore globulare, l'aumento dei globuli in rapporto al plasma e della resistenza globulare, una modesta leucocitosi con relativa linfocitosi, la diminuzione degli eosinofili, la diminuzione del bilinogeno fecale ed urinario (BARBARO FORLEO e FORTUNATO) e l'aumento della glicemia (TÖRRING, ecc.).

Una leucopenia con neutropenia è di cattivo augurio (DUMAREST, MOLLARD, ecc.) come io stesso posso confermare. Una leucocitosi di circa 20.000 elementi con neutrofilia suole essere associata ad anoressia, astenia, cefalea,

cianosi pallida ed indica i pericolosi effetti di accumulo determinati dalla cura. Quest'ultimo segno è quasi costante nella mia casistica ed è accompagnato dai segni di un'anemia ipocromica della quale il malato si rimette con difficoltà.

Per quanto io non abbia mai avuto occasione di osservarne, sono stati descritti casi di agranulocitosi (JACOB, ACHARD, AMEUILLE, ecc.), di porpore semplici o emorragiche (RAIMONDI, MOLLARD, LEFÈVRE, WEIL, ecc.), di anemie aplastiche, di aleucie, di leucemie acute (AMEUILLE e COSTE). WEIL ritiene che le porpore siano di tipo anafilattico.

A carico dell'apparato digerente sono frequenti nei soggetti intolleranti l'anoressia, la diarrea, i vomiti, più rari gli itteri (DUMAREST, BEZANÇON, ecc.). Tutti questi fenomeni vengono riferiti da FOURCADE ad insufficienza epatica. I fenomeni di intolleranza si combattono con iniezioni di iposolfito di sodio o di magnesio, con estratti epatici, ecc. A carico del sistema nervoso sono state osservate nevralgie, *herpes zoster*, polinevriti, tremori, sindromi di Landry polinevritiche (BOURGEOIS, THIEL, BROUTMANN).

Le esperienze del giapponese SANO hanno provocato nei conigli lesioni dei tubuli renali e del fegato (cellule epatiche, di Kupfer e canali biliari) coi sali d'oro. Una lieve albuminuria si riscontra di frequente nel corso della cura, ma suole scomparire presto. Le nefriti sono rare ma gravi (GIAUNI). Secondo ZOLLIKOFER la tbc. renale non rappresenta controindicazione alla crisoterapia, a differenza dell'amiloidosi renale. La mia esperienza mi autorizza a dire che la tbc. renale costituisce netta controindicazione alla cura e io stesso dicasi per la tbc. intestinale, malgrado la contraria opinione di HINAULT. Frequenti ed a volte gravi sono le manifestazioni a carico della cute e delle mucose; esse vengono comprensivamente ma impropriamente denominate auridi (MOLLARD).

Gli eritemi, diffusi o localizzati, sempre dolenti, si osservano spesso; si presentano per solito tardivamente ed occupano il tronco e le superfici flessorie degli arti. Si accompagnano a prurito, febbre più o meno alta ed in seguito si esauriscono in 10-15 giorni con desquamazione furfuracea. Quando sono diffusi possono accompagnarsi a vomiti, diarrea, albuminuria, ecc.

L'eritema del nono giorno ha carattere morbilliforme e da MILIAN viene riferito ad azione biotropica dei sali d'oro; esso è benigno e non impedisce, una volta scomparso, la prosecuzione della cura, come io stesso posso confermare.

Le eritrodermie decorrono in forma più grave e sono anche esse tardive. Le forme generalizzate si presentano con febbre alta, stato di malessere grave, albuminuria, prurito e sono costituite da chiazze rilevate, a margini frastagliati su fondo edematoso, che si estendono a tutto il corpo andando dall'alto al basso. Sono registrati casi mortali; il più spesso guariscono in circa 6 settimane con desquamazione lamellare. Le eritrodermie e le cheratosi localizzate sono rare ed a forma benigna. Lo stesso dicasi delle eruzioni a tipo di orti-

caria, delle dermatiti a forma eczematosa, dei pruriti e delle pigmentazioni brune che seguono a volte alla cura. A carico delle mucose è rara la stomatite, costituita da arrossamento ed infiltrazione diffusa della lingua, della faccia interna delle guancie, e delle fauci, con piccole ulcerazioni dolorose di colorito biancastro. Guariscono in circa due settimane.

Le varie manifestazioni cutanee descritte vengono anche esse spiegate con i vari meccanismi già accennati.

Nei miei malati non ebbi che 14 casi di eritema diffuso precoce e 2 casi di eritrodermia generalizzata ad insorgenza tardiva rispetto alla cura. Tutti i pazienti guarirono; in quelli del primo gruppo la cura venne proseguita senza altri incidenti; in quelli del secondo fu necessario interromperla (uno dei due pazienti era da anni affetto da psoriasi).

A carico dell'apparato respiratorio le reazioni precoci sono rappresentate oggettivamente dall'aumento della tosse e dell'espettorato e semiologicamente dalla accentuazione dei fenomeni umidi (bronchiti biotropiche di Forestier). A volte si verificano delle emottisi; evenienza rara nella mia casistica e non sempre imputabile all'oro. Secondo altri AA. le emottisi sarebbero invece frequenti e spesso gravi. Alcuni addebitano alla crisoterapia riacutizzazioni del processo morboso. BERTHIER ha descritto l'insorgenza di crisi asmatiche con eosinofilia. E' noto come vari AA. lodino l'auroterapia nella cura dell'asma in malati di tbc. polmonare (DUDAN, JACQUELIN, BRUNEL, ecc.).

3. — *Indicazioni e controindicazioni - Dosi.*

Inizialmente la crisoterapia trovò indicazione nelle lesioni tubercolari di tipo essudativo o di tipo misto (essudativo produttivo) non molte estese e non molto antiche, con febbre non superiore ai 38°, in p. in discrete condizioni generali (FRIEDMANN, HENIUS, TRENTI, KLEMPERER, UMBER, ZADEK e SONNENFELD, BERNARD, ecc.).

Attualmente nel giudizio della maggioranza degli AA. le forme acute (sia a tipo fibro-cascoso che pneumonico) e la riacutizzazione delle forme croniche beneficiano più spesso della crisoterapia (L. BERNARD, MAYER, LACROIX, BOURGEOIS, SANDZER, SAYÉ, AMEUILLE, MOLLARD, DUMAREST, CARPI, DE BENEDETTI, BOCCHETTI, FABER, CAPUANI, ecc.).

Lo stesso dicasi per le diffusioni controlaterali in corso di pneumotorace (DUMAREST, L. BERNARD, ecc.).

Per le forme di tubercolosi a decorso cronico i pareri sono discordi: MOLLARD, BACMEISTER, BURRELL, ecc.; consigliano la crisoterapia nelle forme croniche fibrose poco evolutive e subfebrili, mentre la maggioranza degli AA. non è della stessa opinione. Nella mia casistica i risultati favorevoli sono stati ottenuti: nelle forme essudative recenti non molto estese e con temperature non alte; nelle forme fibrocasicose a decorso cronico ma in fase di riacutizzazione. Il miglioramento apportato dai sali d'oro si manifesta clinicamente e radiologicamente. Può aversi il riassorbimento degli infiltrati (*net-*

toyages radiologici) o notarsi la loro evoluzione verso la sclerosi. Spesso è stato notato, in seguito alla cura, il rimpicciolirsi o lo scomparire delle caverne (AMEUILLE, HINAULT, ecc.), ed il divenire negativi gli espettorati prima positivi per i bacilli di Koch. Non sempre esiste rispondenza tra miglioramento clinico e miglioramento radiologico delle lesioni polmonari; in ogni caso quest'ultimo è più tardivo (L. BERNARD). L. BERNARD ritiene utile la cura anche nelle gravide tbc., nelle quali impedirebbe l'ulteriore estensione delle lesioni. Lo stesso dicasi per i tbc. affetti da lue viscerale o nervosa, specialmente se resistente alle comuni cure antiluetiche (MOLLARD, CARPI, BLASI, ecc.). Nei miei 11 casi di tbc. polmonare in luetici posso affermare di avere avuto risultati favorevoli in rapporto ad entrambe le affezioni. In tre casi la Wassermann, sempre positiva malgrado una prolungata cura antiluetica, divenne negativa dopo una serie di crisalbina (2-3 gr.). Nei diabetici la cura è controindicata (VILLARET, BERNARD) e lo stesso dicasi nelle diatesi emorragiche, nell'insufficienza epatica, nelle nefriti, nell'amiloidosi, nelle tbc. miliari.

Effetto utile ebbe la crisoterapia in 21 dei miei malati, affetti da tbc. polmonare e laringea, su entrambe le localizzazioni.

I processi infiltrativi del laringe (12 casi) si giovano maggiormente della cura che non quelli ulcerosi (9 casi).

Non ho esperienza circa i risultati della crisoterapia nei bambini: RICKMANN, WEISE, ecc., si sono dichiarati contrari, mentre SECHER e altri sono favorevoli. Secondo JEMMA la tolleranza è ottima, ma i vantaggi si osservano solo nelle tbc. chirurgiche. Molti AA. (DUMAREST, MOLLARD, LEURET, ecc.), preferiscono servirsi delle sospensioni oleose dei preparati di oro ed effettivamente dalla data della loro introduzione gli inconvenienti attribuiti ai sali d'oro sono assai diminuiti. Altri preferiscono servirsi delle soluzioni acquose che io stesso preferisco quando si tratta di malati affetti da processi tbc. a decorso acuto nei quali occorre ottenere effetti rapidi pur sorvegliando che non si verifichino fenomeni tossici da accumulo. L. BERNARD e COLBERT consigliano di sciogliere i sali d'oro in 5-10 cc., di gluconato di calcio o di iposolfito di magnesio, onde evitare gli choc.

Circa le dosi alcuni (SECHER, AMEUILLE, KLOTZ, ecc.) preferiscono le forti, altri (L. BERNARD, MEYER, BOCCHETTI, ecc.) le medie ed altri le piccole (COURMONT, GARDÈRE, RATHERY, LEMIERRE, FABER, CARPI, ecc.). MOLLARD, PAPATESTAS, ecc., ricorrono alle forti dosi solo servendosi dei preparati oleosi, in virtù del loro lento assorbimento.

Così si va da dosi settimanali di gr. 1 (sospensioni oleose) a quelle di 0,15, naturalmente secondo la tolleranza del soggetto. La cura si pratica a serie di iniezioni intercalate da qualche mese di riposo, fino a raggiungere dosi variabili da 3 a 10 gr. e più. Io ho sempre preferito le piccole dosi (da 0,05 a 0,50) fino a raggiungere i 4-5 gr. per ogni serie di cura. Non ho mai osservato che i malati migliorassero in seguito ad una seconda serie di iniezioni quando la prima non era stata seguita da alcun effetto utile.

4. — Critica dei risultati.

Abbiamo visto come, sia pure in grado e in modo diverso, la crisoterapia vanta dei sostenitori autorevoli (L. BERNARD, DUMAREST, CARPI, SAYÉ, CAPUANI, FABER, VALTIS, ARMAND DELILLE, ecc.).

Non mancano però le opinioni nettamente contrarie (SERGENT, MENDES, RIST, MORELLI, CHERUBINI, BURUS, ANDERSON, BENDA, ecc.), e ugualmente autorevoli.

WUERTZEN vanta miglioramenti che vanno dal 51 al 75 %; FABER cita il 26 % di guarigioni ed il 60 % di miglioramenti; BOURGEOIS e THIEL in 850 casi riscontrano 26 % di miglioramenti, 66 % stazionari, 8 % di aggravati; L. BERNARD ha il 56 % di risultati favorevoli (tra guariti e migliorati), ecc. Al contrario, BENDA parla di psicoterapia aurica della tbc. polmonare; RIST ritiene che il metodo non abbia basi sperimentali; SERGENT nota che le guarigioni cliniche ed i *nettoyages* radiologici possono aversi spontaneamente, ecc.

Senza lasciarsi allettare dalle cifre riportate, ora che i primi entusiasmi sono sbolliti, bisogna considerare la questione con la più serena obbiettività, poichè essa ha un'altissima importanza pratica.

Nel campo della tisioterapia un eccessivo ottimismo potrebbe avere conseguenze disastrose, mentre le scettiche prevenzioni contribuirebbero a privare il medico (già così poco armato) di un mezzo di cura il quale, quando fosse saggiamente adoperato, potrebbe dare un qualche risultato, sia pure parziale, sia pure limitato a pochi casi clinicamente ben definiti. Si può concedere agli avversari del metodo che la crisoterapia porta con sè dei pericoli e che non rappresenta un metodo di cura specifico della tbc. polmonare.

Occorre però ricordare che ogni metodo è suscettibile dei miglioramenti dettati dalla esperienza.

Riportiamoci all'epoca delle prime esperienze fatte con le tubercoline, con gli arsenobenzoli, coi vaccini ed osserveremo dei fenomeni analoghi a quelli oggi lamentati a proposito della crisoterapia.

Il raffronto storico tra l'auroterapia ed i primi composti arsenobenzolici non appare inopportuno. E' ormai tramontata la geniale concezione di PAOLO EHRLICH circa l'attuazione della *sterilisatio magna* nella sifilide, mediante la cura con gli arsenobenzoli.

Ciò non pertanto nessuno disconosce il valore di tale rimedio nel trattamento delle varie forme della lue.

Eppure esso, oltre all'essere venuto meno ai postulati stabiliti dall'EHRLICH, è anche pericoloso (mi riferisco specialmente all'epoca in cui furono adoperati i primi composti arsenobenzolici) ed ha nette le sue indicazioni e controindicazioni.

Occorre quindi che la crisoterapia viva ed operi, in un campo sia pure ristretto, con la speranza che in futuro dall'intima collaborazione del clinico, col chimico e col biologo si possa giungere ad ottenere dei composti dotati di minore tossicità e di maggiore efficacia curativa, in un campo d'applica-

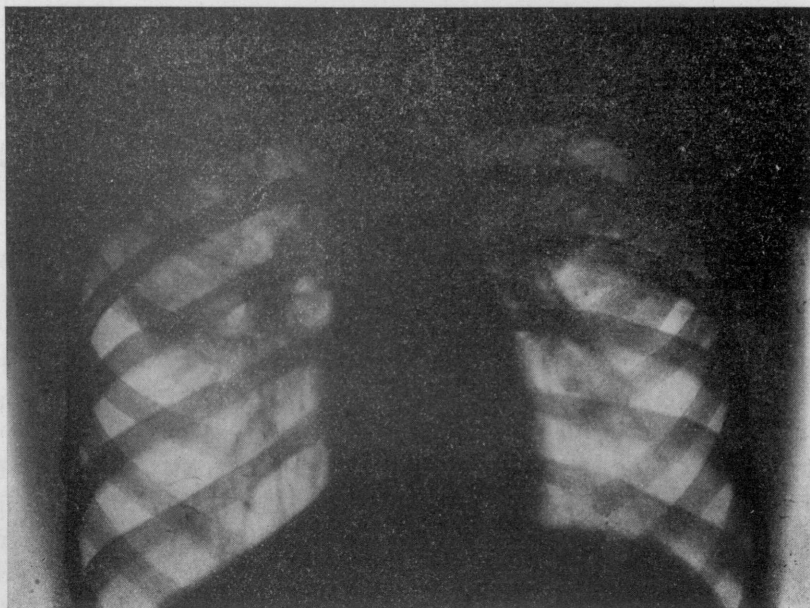


FIG. 1.

Ilmerio O.: 6 luglio 1927.

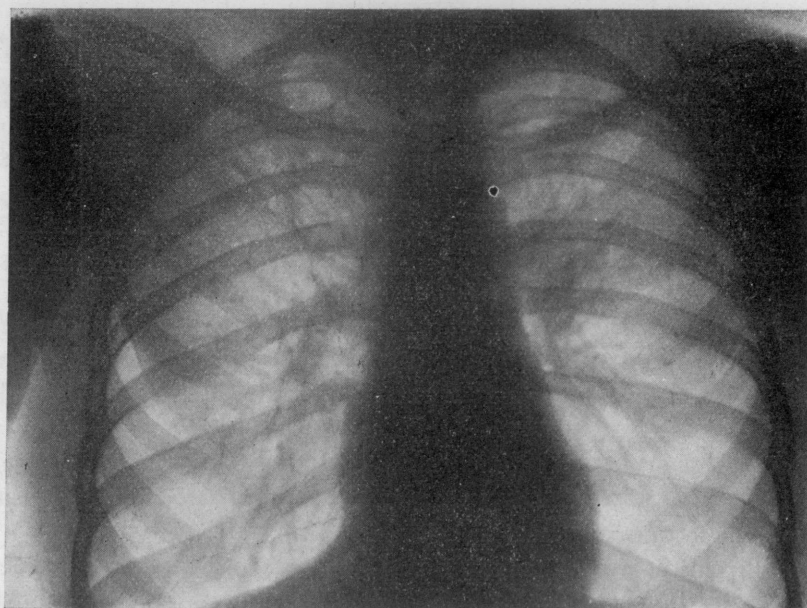


FIG. 2.

Ilmerio O.: 3 agosto 1928.

zione più esteso. E' certo che il problema della guarigione della tbc. polmonare non risiede nei preparati aurici, ma è anche certo che solo dall'esperimento il problema della cura della tbc. potrà attendere la sua definitiva soluzione. Attualmente il metodo, a parte le sue indicazioni generiche, non deve essere generalizzato, dato il diverso modo di reagire dei singoli soggetti ed i diversi risultati che possono ottenersi in casi di tbc. polmonare perfettamente raffrontabili dal lato clinico-radiologico. Non dimentichiamo poi che il pneumotorace terapeutico, efficacissimo mezzo di cura in moltissimi casi, può provocare spesso dei disastri, nelle mani di medici non dotati di sufficiente esperienza clinica. Dei 151 malati da me seguiti 70 sono stati perduti di vista dopo pochi mesi e qui desidero solo riferire i risultati lontani ottenuti in 81 casi. Ho di proposito ommesso quelli trattati contemporaneamente con pneumotorace o con altre cure. Questi 81 malati, tutti con espettorato positivo, sono stati sotto la mia osservazione per un periodo di tempo variabile da 1 a 7 anni (11). In tutti l'esame clinico fu sempre e periodicamente accompagnato da quello radiologico, dalla curva del peso, e da vari esami speciali (ematologico, urine, espettorato, velocità di sedimentazione delle emazie, esame laringologico, ecc.). Riguardo al tipo delle lesioni ed ai risultati ottenuti i malati possono esser divisi così:

TIPO DELLE LESIONI	N U M E R O DEI CASI	BILATERALI	MIGLIORATI	GUARITI	PEGGIORATI O STAZIONARI
1) Forme essudative recenti, a decorso febbrile . . .	21	15	5	2	14
2) Forme fibro-caseose in fase evolutiva	36	27	24	—	12
3) Forme produttive a decorso cronico	20	15	2	—	18
4) Forme miliari	4	—	—	—	4
TOTALI . . .	81	57	31	2	48

Nei malati del 1° gruppo la guarigione si ebbe in due casi con lesioni bilaterali ed il miglioramento in due casi con lesioni monolaterali ed in tre nei quali esse erano bilaterali. In tutti si notò la scomparsa del bacillo di Koch dall'espettorato.

Nei p. del 2° gruppo il miglioramento si ebbe in tre casi di lesione unilaterale ed in 21 di lesioni bilaterali. Il bacillo di Koch scomparve transitoriamente dall'espettorato in 5 soli di questi infermi.

In quelli del 3° gruppo il bacillo di Koch fu sempre presente nell'espettorato, però due infermi migliorarono notevolmente con rapida evoluzione delle lesioni verso la sclerosi.

Non ho mai assistito a scomparsa o rapida riduzione delle caverne; ho invece notato che il miglioramento clinico suole essere più rapido e costante

di quello radiologico e che spesso quest'ultimo si manifesta a qualche mese di distanza dalla fine della cura (come è stato anche osservato da L. BERNARD). Il massimo miglioramento radiologico da me ottenuto è quello che può osservarsi nel radiogramma n. 2 annesso al presente lavoro. Quello n. 1 si riferisce allo stesso infermo prima dell'inizio della cura. Ho già detto dei risultati ottenuti in 21 casi di tbc. laringea coesistente con le lesioni polmonari. Gli 11 luetici tubercolosi, tutti appartenenti al 3° gruppo, poco si avvantaggiarono della crisoterapia in rapporto alle lesioni polmonari, del resto ad evoluzione cronicissima. Nessun vantaggio ottenni in un caso in cui il processo tubercolare, bilaterale ed esteso, era associato a gangrena polmonare.

Riferendomi al concetto di gravità (desunto complessivamente dal tipo, estensione e decorso delle lesioni polmonari, dalle condizioni generali, dalle associazioni morbose, ecc.) potrei dividere i casi trattati in gravi (39), lievi (20) e di media gravità (32).

Nei primi non si ebbe alcun risultato, nei secondi si ebbero 18 casi di miglioramento e 2 di guarigione; negli ultimi si ebbe miglioramento in 13 casi.

Attualmente dei 33 casi nei quali si ebbe risultato favorevole solo 16 malati sopravvivono e possono considerarsi clinicamente guariti con esito in sclerosi delle lesioni polmonari. Si tratta di risultati modesti, ma non tali da negare alla crisoterapia il diritto a prender posto nel cospicuo e spesso inutile arsenale terapeutico di cui disponiamo per la cura della tubercolosi polmonare.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD, ecc.: « Soc. Méd. des Hôp. de Paris », 1932.
ALBERTARIO: *La terapia della tbc. polmonare*. « Riv. Patol. della Tbc. », anno III, fasc. I.
AMEUILLE e COSTE: « Presse Méd. », n. 24, 1934.
ANTOGNOLI: *Contributo alla chemioterapia della tbc. laringea*. « Tubercolosi », marzo 1928.
« Atti VIII Congresso internazionale della tubercolosi », Aja, 1932.
BARBARO FORLEO: « Nuova med. italiana », 1932.
BENDA: « Semaine des Hôpitaux », novembre 1934.
BENEDETTI: « Policlinico », Sez. Pratica, n. 45, 1925.
BERNARD E., ecc.: « Soc. Méd. des Hôp. de Paris », n. 11, 1936.
BERNARD L.: « Annales de Médecine », n. 3, ottobre 1933.
BERNARD L.: « Bulletin de l'Académie de Médecine », Seduta del 29 febbraio 1932.
BESTA: « Giorn. di Tisiologia », n. 1, 1933.
BEZANÇON: « Progrès Médical », n. 6, 1927.
BEZANÇON, BRAUN, AZOULAJ: « Revue de la Tuberc. », n. 2, 1925.
BIOCCETTI: « Relaz. all'VIII Congr. intern. », Aja, 1932.
BOURGEOIS: « Presse Méd. », n. 28, 1935.
BOURGEOIS, ecc.: « Presse Méd. », n. 5, 1935.
BOURGEOIS, ecc.: « Gazette des Hôpitaux », n. 1, 1932.
CALMETTE, BOQUET, NEGRE: « Revue de la Tuberc. », n. 2, 1926.
CALMETTE, ecc.: « Presse Méd. », n. 15, 1926; e « Revue de la Tuberculose », n. 2, 1926.
CAMPANI: « Tisiologia e pratica medica », 1933.
CAPUANI: « Ospedale Magg. di Novara », 1932.
CARPI: « Bollettino Federaz. Naz. Fascista lotta contro la tubercolosi », n. 1, 1929.
CESA BIANCHI: « Rassegna clin. scient. dell'Ist. Biochimico Ital. », n. 3, 1927.
CIUCCINI e ARABAS: « Policlinico », Sez. Pratica, 1935; « Minerva Medica », Sez. Medica, 1938.
COURMONT e GARDÈRE: « Journal Méd. de Lyon », pag. 559, 1937.
COURMONT e GARDÈRE: « Presse Méd. », n. 10, 1937.
DE BENEDETTI: « Patol. e Clin. della Tbc. », 1931.

- DUMAREST, ecc.: « Avenir Médical », novembre 1931.
 FABBRI: « Policlinico », Sez. Pratica, 1932.
 FABER: « Acta tuberc. scandin. », vol. I, 1925.
 FABIANI: *Relazione su casi di tbc. trattati col Neocriscolo*. Tip. Mozzati, Milano, 1926.
 FAVRE: « Presse Méd. », n. 67, 1936.
 FERRARA: « Giorn. di Tisiologia », n. 1, 1935.
 GATÉ, ecc.: *Accidenti chemioterapici da ipersensibilità*. Ed. Patissier TREVOUX, 1934.
 GORKE: *Aufreten von aplastischer Anämie nach Salvarsan*, « M. m. W. », LXVII, n. 43, 1920.
 GOUIN e BIENVENUE: « Presse Méd. », n. 21, 1934.
 HENUIS: « Deut. Med. Woch. », n. 4, 1926.
 HINAULT: « Presse Méd. », n. 14, 1935.
 JACQUELIN, ecc.: « Le Monde Médical », n. 215, 1939.
 KLEMPERER: « Deut. Med. Woch. », n. 5, 1926.
 LAMARQUE, ecc.: « Presse Méd. », n. 10, 1937.
 LEBLANC: « Munch. Woch. », n. 8, 1928.
 LEURET: « Journal de méd. de Bordeaux », n. 18, 1934.
 MATTEI: *Contributo alla chemioterapia della tubercolosi*. « Pensiero Medico », n. 2, 1927.
 MENDES: « Policlinico », Sez. Pratica, n. 49-50, 1926.
 MENEGHETTI: « Gazzetta Sanitaria », 1933.
 MOLLARD: « Chemotherapy of Tuberculosis », Copenhagen, 1924.
 — « Zeit. f. Tuberc. », vol. XLV, n. 2, 1926.
 MOLLARD: « Presse Méd. », n. 20, 1934.
 MOLLARD: *Traitement de la tbc.*, ecc. « Thèse de Lyon », n. 82, 1928-29.
 MOLLARD HENRY: *Le traitement de la tuberculose avec les sels d'or*. Baillière.
 MOLLARD, ecc.: « Journal de méd. de Paris », 6 luglio 1933.
 PARLAVECCHIO (citato da CARPI): « Bollettino Fed. Naz. Fasc. lotta contro la tbc. », n. 1, 1929.
 — *Testi di specializzazione in tisiologia*. Roma 1931.
 RIST: « Revue de la Tuberculose », n. 2, 1926.
 RIVOLIERE: « Journal Méd. de Lyon », pag. 549, 1937.
 RONDONI: « Rassegna clin. scient. dell'Ist. Biochimico Ital. », n. 6, 1929.
 SANO: « Revue des Journaux », pag. 56, 1937.
 SAYÉ: « Relaz. all'VIII Congr. intern. », Aja, 1932.
 SAYÉ: « Rivista Med. de Barcelona », n. 22, 1925.
 SEGHER: *Treatment of tuberculosis with Sanochrisin and Serum*. Copenhagen, 1926.
 SERGENT, BORDET, DURAND: « Revue de la Tuberc. », n. 2, 1926.
 SERGENT: « Progrès Médical », 1934.
 STANGANELLI: « Lotta contro la Tbc. », 1933.
 TRENTI: *La sanocrisina nella cura della tbc. polmonare*. Ed. Pozzi, Roma, 1927.
 VILLANOVA: *Sali d'oro nella cura della tbc.* Soc. An. Tip. Emiliana, Ferrara, 1933.
 VILLARET: « Progrès Médical », n. 6, 1927.
 WRIGHT: « The Lancet », n. 3, 1926.

RIASSUNTO

L'A. esamina e discute i vari problemi relativi alla crisoterapia della tbc. polmonare in base alla propria ed all'altrui esperienza.

Riferisce i risultati da lui ottenuti in 151 casi trattati nel periodo di 12 anni, molti dei quali sono stati seguiti per lungo tempo.

RESUME

L'A. examine et discute les divers problèmes qui touchent à la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire sur sa propre expérience et sur celle d'autres auteurs. Il relate les résultats obtenus en 151 cas traités dans une période de 12 ans, dont beaucoup ont été suivis longtemps.

SUMMARY

The various questions related to the gold therapy of pulmonary tuberculosis are being discussed by the A. on the base of his own experience and on that of other authors. He relates further the results obtained in 151 cases extending over a period of 12 years, many of which have been followed a long time.

ZUSAMMENFASSUNG

V. bespricht die Goldtherapie der Lungentuberkulose und die daraus folgende Probleme sowohl auf Grund eigener als auch auf anderer Autoren Erfahrung, und berichtet die Resultate 151 behandelter Falle, die eine Periode von 12 Jahre umfassen. Viele davon konnten laengere Zeit gefolgt werden.

58984

332375



