



Prof. TOMMASO LUCHERINI

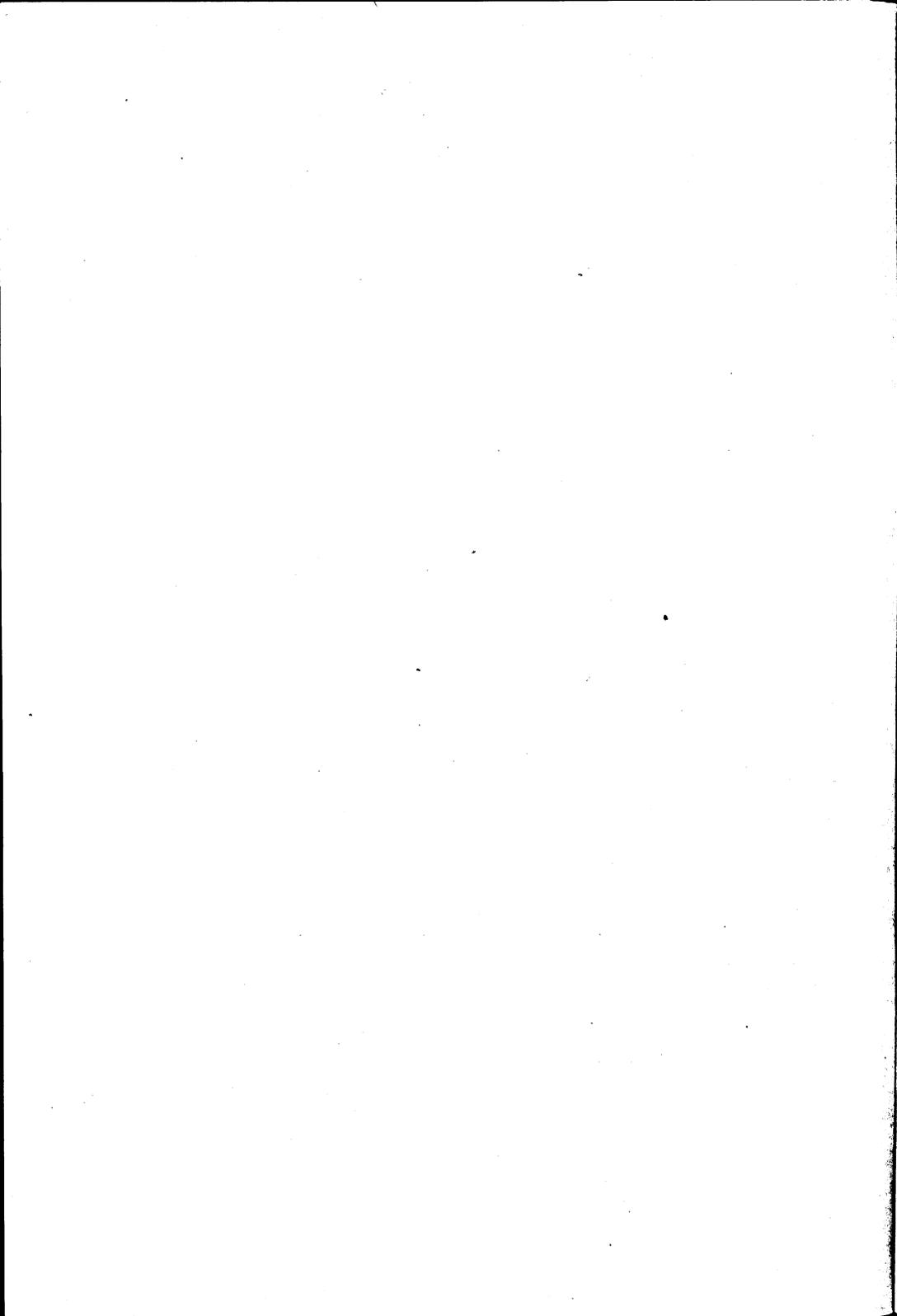
# Il trattamento del dolore nelle artropatie acute e croniche

---

(Estratto da «Le Forze Sanitarie» - Anno VIII - N. 13, del 15 luglio 1939-XVII)

---





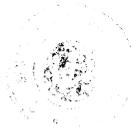
Prof. TOMMASO LUCHERINI

# Il trattamento del dolore nelle artropatie acute e croniche

---

(Estratto da « Le Forze Sanitarie » - Anno VIII - N. 13, del 15 luglio 1939-XVII)

---





## L'AZIONE DEL PIRAMIDONE NEL REUMATISMO ARTICOLARE ACUTO

PROF. RENZO CARUSI

Primario e docente nell'Ospedale Civico di S. Lazzaro - Alba

L'interessante articolo del prof. LUCHERINI mi induce a rimettere in discussione un argomento su cui ho già portato il mio contributo: l'uso del piramidone ad alte dosi nel reumatismo a. a.

Nel 1927 lo SCHOTTMÜLLER riferì in un suo articolo gli ottimi risultati ottenuti con la somministrazione di gr. 1,50-2 di piramidone *pro die*, nei casi di poliartrite reumatica acuta.

In quella occasione il mio Maestro prof. V. ASCOLI, nella Clinica medica di Roma, mi consigliò di fare delle ricerche in merito, ed io, veramente dapprima con riluttanza, ne approfittai per applicare questa nuova terapia.

Dopo sette anni di osservazione continua mi decisi, primo in Italia, credo, a comunicare gli ottimi risultati ottenuti, al Congresso di Idroclimatologia tenuto in Acqui nel 1934.

La mia comunicazione, ed i miei risultati, suscitavano vivo interesse specie nel prof. MICHELI, che in quella occasione fu relatore del tema: « Reumatismo poliarticolare acuto e cronico nei loro rapporti soprattutto etiologici ».

Egli accettò le mie vedute, ed in una nota aggiunta ai metodi curativi del r. a. a. ricordò la cura suggerita dallo SCHOTTMÜLLER.

La mia comunicazione però non piacque al prof. VALENTI, il quale manifestò qualche riserva pregiudiziale, confermando il suo attaccamento al salicilato di sodio, il quale, per le vecchie esperienze del GAGLIO, si ritrova nelle sinovie, e previene le complicanze da parte delle sierose.

Perciò non vedeva la necessità di sostituire questo medicamento, usato da secoli, con nuovi medicinali ad azione sintomatica.

Il MICHELI con la sua nota competenza rispose che non si poteva attribuire al salicilato un'azione specifica nel senso di un'azione chemioterapica sterilizzante, e soggiunse: « Quando io vedo con altri clinici, da PRIBRAM in poi, su una base larghissima di osservazioni, che la somministrazione di salicilato non impedisce l'insorgenza di localizzazioni endocardiche, mi domando se si può ritenere specifica, nel senso di chemioterapica, l'azione del salicilato ». Ed aggiungeva che il salicilato sui processi endocarditici e sulle endocarditi ricorrenti, anche ad alte dosi, non gli aveva dato l'impressione che avesse avuto una influenza, nel senso di favorire la scomparsa o l'attenuazione di questi fenomeni, senza contare che spesso ci troviamo di fronte a casi sicuri di poliartrite acuta resistenti al salicilato.

Ho voluto riferire ampiamente il pensiero dell'illustre clinico, troppo prematuramente scomparso, anche per rendere noto che una discussione sull'argomento, invocata dal LUCHERINI, vi è stata in sede di Congresso, e con buoni risultati.

Circa poi l'argomento che ci interessa, e cioè l'azione del piramidone ad alte dosi nel r. a. a., dall'esperienza ultra decennale, io posso confermare in pieno le affermazioni dello SCHOTTMÜLLER, e quanto io stesso ho riferito nel 1934.

Il LUCHERINI sembra asserire che non ha avuto dal piramidone per uso orale, a dosi scarse o medie, quei risultati ottenuti con l'antipirina per uso endovenoso. Anche il GOSIO e RICCI hanno usato il piramidone per uso endovenoso, ottenendone buoni risultati.

Vedi « Le Forze Sanitarie », 1939, fascicolo 5: prof. TOMMASO LUCHERINI, « Il trattamento del dolore nelle artropatie acute e croniche mediante l'impiego endovenoso dell'antipirina - Riferimenti e riflessioni sull'uso massivo del salicilato di sodio nel reumatismo articolare acuto ».

Ripeto che i risultati ottenuti da me col piramidone alle dosi indicate sono stati ottimi; ed allora mi domando se nella pratica sia preferibile ricorrere alle iniezioni endovenose, per necessità da praticarsi dal medico, quando per via orale si possono ottenere gli stessi risultati, affidando tale terapia al paziente, senza l'obbligo di una particolare vigilanza.

Ho raccolti innumerevoli casi, con dettagliate storie cliniche, la cui pubblicazione convincerebbe sulla superiorità di questo farmaco nella poliartrite acuta. Alcuni ammalati, sottoposti a cura salicilica ad alte dosi, non hanno ricavato alcun evidente miglioramento nella sintomatologia dolorifica, sulla infiammazione delle articolazioni e sulla temperatura febbrile con tale terapia. Dopo un giorno dalla somministrazione di gr. 2 di piramidone, la febbre è cessata per crisi, i dolori si sono notevolmente attenuati, fino a scomparire, e le articolazioni si sono rapidamente detumefatte, con il ripristino dei movimenti articolari.

Un po' per l'abitudine, che talora può essere indice di pigrizia mentale, molto per i risultati ottenuti in ogni tempo, si può essere attaccati al salicilato di sodio; ma quando tale farmaco comincia a provocare fenomeni d'intolleranza, senza aver risolto il processo morboso, io mi chiedo perchè insistere con tale terapia, e non sostituirla piuttosto con un altro medicamento, che contiene in sé tutti gli elementi richiesti dal medico per debellare una forma così grave, in breve tempo, e senza arrecare al paziente alcun disturbo digestivo?

Sicché, pur accettando ed apprezzando l'interessante contributo portato dal LUCHERINI nella cura del r. a. a. con l'antipirina per uso endovenoso, io resto affezionato, e consiglieri di sperimentarla su più vasta scala, alla somministrazione del piramidone per uso orale, alla dose di gr. 1,50-2 al giorno.

Non mi fermo sul modo di agire del piramidone in questa breve nota; certo la sua azione che si esplica sulla febbre, sui dolori, sull'infiammazione articolare, nella poliartrite in generale, e sulla sua rapida guarigione, fa supporre che la sua azione sia da considerare in modo meno semplice di quello che intendono i far-

macologi, attribuendo al piramidone semplicemente un'azione analgesica ed antifebbrile.

Sarebbe sommamente utile che fossero eseguite ricerche sistematiche per stabilire la funzione del piramidone nell'organismo, e se esso passa nelle sinovie allo stesso modo del salicilato.

Circa l'azione del salicilato o del piramidone o dell'antipirina sulle complicazioni cardiache non sto a ripetere quanto ha riferito il MICHELI, insieme ad altri AA., e su cui si è intrattenuto a lungo con competenza il LUCHERINI.

Ormai è pacifico che noi non possediamo il mezzo per prevenire una complicazione che segue la sua fatale evoluzione, quando insorge.

Il LUCHERINI ha anche parlato dello spauracchio dell'agranulocitosi, a cui anche io accennai al ricordato Congresso.

In seguito ne feci argomento di particolari ricerche («Atti del XL Congresso di Medicina Interna», 1934), e conclusi, insieme ad altri AA. che mi hanno preceduto e seguito, che questa rara eventualità va messa in rapporto con particolari disposizioni allergiche individuali.

Debbo poi confermare che nella mia lunga esperienza, in zone ove il r. a. a. è frequentissimo, non ho mai notato alcuna incompatibilità con l'uso del piramidone, o l'insorgenza di quest'agranulocitosi, che io ho negata anche per quanto riguarda l'uso dei sali d'oro, in seguito a ricerche sperimentali («Atti del XXXIX e del XLII Congresso di Medicina Interna», 1933-1936, *Min. Med.*, n. 50, 12, 1933).

Concludendo, ritengo che noi non dobbiamo ripudiare tutte le terapie che possono apparire utili nel r. a. a. solo perchè siamo abituati al salicilato di sodio, soprattutto se tali terapie possono presentare anche dei pregi nei confronti del salicilato.

Accettiamo pure l'antipirina per uso endovenoso e il piramidone per la stessa via, quando possiamo praticare in ospedali o sotto vigilanza tale terapia; ma preferiamo però negli altri casi la via orale, la quale, senza arrecar disturbi digestivi al paziente, permette al medico pratico, specialmente di condotta, di possedere una terapia veramente efficace, rapida e risolutiva di questa grave affezione articolare.

## LA TERAPIA DEL REUMATISMO ARTICOLARE ACUTO COL SALICILATO DI SODIO

PROF. ENRICO MORETTI

Primario Medico dell'Ospedale del Circolo di Busto Arsizio

L'invito molto opportuno del prof. LUCHERINI ad un «referendum» sull'argomento, sarà certo largamente raccolto dai medici pratici, che quotidianamente si trovano di fronte alle difficoltà non lievi che presenta loro la terapia del reumatismo articolare acuto e che conoscono le tragedie di tante giovinezze stroncate nella loro integrità dagli esiti della malattia reumatica.

E' certo che esistono casi nei quali la cura salicilica non dà l'impressione di essere una cura veramente specifica, dall'effetto pronto, deciso, inequivocabile, come lo è il chinino per la malaria e l'arsenobenzolo per la sifilide; in questi casi esso si limita ad una azione analgesica ed antitermica più o meno evidente, ma dal significato puramente sintomatico.

E' appunto nel vagliare le cause di questa mancata azione terapeutica che stanno le difficoltà non sempre facilmente superabili.

La prima e fondamentale di queste risiede nella sicurezza della diagnosi; al quale proposito vorrei ribattere l'argomentazione del professor LUCHERINI che propende a dubitare della diagnosi di vero r. a. a. ogni qualvolta non è residuo un vizio cardiaco, pensando che in quei casi si sia trattato di espressioni sintomatiche articolari di processi infettivi acuti o di inizi acuti di processi artrosici o artrici primari cronici.

Lasciando per ora impregiudicata la questione dell'azione del salicilato nel prevenire le localizzazioni cardiache, è certo che la risposta della malattia reumatica alla tempestiva, sufficiente e corretta somministrazione di salicilato sodico o preparati similari, è di tale rapidità e costanza, sia sullo stato generale settico del malato, sia sulle condizioni locali articolari e viscerali, sia sul decorso febbrile, che non è per nulla confrontabile coi piccoli e passeggeri vantaggi analgesici e antitermici che il medicamento mostra di possedere nei confronti di altri reumatismi. Tale risposta costituisce, secondo la mia esperienza, frutto di una lunga pratica in una zona dove le malattie reumatiche sono di

una particolare frequenza, un vero criterio «ex juvantibus» che può illuminare sull'eziologia della forma morbosa, nella persistente lacuna delle nostre conoscenze al riguardo. Io affermerci volentieri che un reumatismo articolare acuto, insensibile ai salicilici, non è sostenuto dal virus reumatico e non fa parte dei casi in discussione.

La questione più importante messa in discussione dal prof. LUCHERINI è però un'altra; è quella cioè di stabilire se il salicilato abbia la virtù di prevenire o di evitare o di attenuare le localizzazioni endomiocarditiche che accompagnano il r. a. a.

Il prof. LUCHERINI colla sua indiscussa autorità in materia ritiene di no. Purtroppo neppure l'antipirina, terapia puramente sintomatica, è presentata al giudizio del pubblico medico con tale pretesa e l'introduzione nella pratica di questa nuova terapia non segna alcun progresso da questo punto di vista.

Senonchè ritengo che il giudizio definitivo non possa essere ancora pronunciato, circondato come deve essere dal vaglio di una sana critica. La quale non deve perdere di vista un fatto fondamentale: che cioè è ben raro che la cura salicilica venga praticata e proseguita con la tempestività, regolarità, intensità sufficiente e ciò per numerose ragioni inerenti: al curante, al malato, ai parenti di questo, al prodotto adoperato.

Molti sono ancora i medici, almeno nella zona di mia competenza, che usano le piccole dosi (2-4 grammi al giorno e non più) di salicilato; molti coloro che abbandonano la cura appena ottenuto lo sfebbramento o l'attenuazione dei sintomi locali. Troppo spesso si trascurano i piccoli particolari della somministrazione (frazionata, ai pasti, con sufficiente diluizione, in ambiente fortemente alcalino, alternando le *tre* vie di introduzione ad intervalli il più possibile equidistanti nelle 24 ore, e così via); particolari che spesso sono decisivi agli effetti della cura.

Molti sono anche i casi nei quali la cura, pur condotta con tutte le norme, non viene tollerata

e il medicamento espulso col vomito se introdotto *per os* o non trattenuto, se per via rettale; molti i casi nei quali i parenti del malato, stretti tra la riluttanza di questo e la insistenza del curante, sono indotti a mentire con quest'ultimo fingendo di proseguire una cura già abbandonata più o meno totalmente. Purtroppo non tutti i salicilati del commercio sono puri e ugualmente efficaci.

Tutti questi casi, nei quali la somministrazione di salicilato è stata, per una ragione o per l'altra, incompleta, non contano ai fini della dimostrazione della mancata efficacia della terapia salicilica sulle complicanze cardiache, che richiedono la presenza in circolo, costante e per un tempo sufficientemente lungo, di dosi sufficienti di medicamento.

Purtroppo i casi veramente dimostrativi sono rari, perchè al ricovero ospitaliero non ricorrono di solito se non i casi già in parte compromessi da un periodo più o meno lungo di cure incomplete, casi già portatori di localizzazioni endomiocarditiche o pancarditiche già manifeste; nella pratica privata, poi, è piuttosto raro trovare ambiente sufficientemente intelligente e competente, da garantire la perfetta e non reticente esecuzione delle norme terapeutiche dettate e non sempre bene accette.

Tuttavia, quando ci si imbatte in casi di *vero* r. a. a. di *prima infezione* e *precocemente* si inizia un trattamento salicilico intenso e ben condotto e questo viene ben sopportato per un tempo sufficientemente lungo, non è poi rarissimo osservare che non è residuata alcuna localizzazione cardiaca.

Parecchi sono i casi di questo genere, capitati alla mia osservazione, nei quali, contempo-

raneamente alle manifestazioni articolari, si manifestarono chiari segni di iniziale compromissione endomiocarditica (molestie precordiali, abnorme tachicardia, cambiamento di timbro del primo tono divenuto impuro, sforzato, parafonico o altro) e nei quali, con opportuna cura, tali segni seguirono l'evoluzione delle localizzazioni articolari, dileguandosi completamente in seguito all'avvenuta guarigione di queste. Questo fatto naturalmente non sarebbe sufficiente al giudizio di assenza di localizzazioni cardiache, se non fosse confortato dall'ulteriore osservazione degli stessi casi a distanza di mesi o anche di anni, spesso con controllo ecgrafico, come ebbi occasione di fare personalmente. Non escludo che poi, nel decorso del tempo, alcuni di essi siano andati incontro a recidive con una componente articolare più o meno clinicamente manifesta, in occasione delle quali abbiano potuto anche ammalare veramente di endocardite, specialmente se non più curati a fondo, come lo furono la prima volta.

Per questa ragione e per tutte le precedenti che ho esposto, perde, a nio modo di vedere, alquanto di valore l'argomentazione del professor LUCHERINI, essere, nonostante la cura salicilica, ancora numerosi i portatori di vizi cardiaci.

Sebbene siano lodevolissimi i tentativi di allargare l'orizzonte terapeutico del r. a. a. e di liberarci dall'obbligo, spesso ingrato, di insistere con la cura salicilica, riterrei tuttora prematura una parola di completa sfiducia verso il vecchio rimedio, che rappresenta ancora l'unica speranza, e secondo me giustificata, di evitare o di attenuare gli irreparabili danni della localizzazione cardiaca da parte dell'infezione reumatica.

## LA TERAPIA ANTIDOLORIFICA E ANESTETIZZANTE CONTRO GLI STATI INFIAMMATORI

PROF. ARTURO CAMPANI

Modena

L'interessantissima nota che il prof. LUCHERINI ha pubblicato nel n. 5, 1939, di questo giornale circa gli utili effetti terapeutici dell'antipirina al 10% per via endovenosa nelle poliartriti reumatiche mette sul tappeto, secondo me, una questione generale che è stata talora sfo-

rata ma non mai approfondita, e cioè l'azione terapeutica, in senso eziologico, dei medicinali antidolorifici nelle malattie infiammatorie -- argomento del quale già ebbi occasione di occuparmi in precedenti articoli.

Ma prima di entrare direttamente nel tema,

ritengo utile aggiungere alle larghe ed esaurienti osservazioni del collega di Roma — che noi pure della Clinica medica di Modena, quando nel 1902-1907 io vi era collaboratore del prof. ERCOLE GALVAGNI, si usava in modo largo, secondo le incontrastate idee di allora, il salicilato di soda ad alte dosi per via orale, unito al cognac, con risultati invero abbastanza buoni sul processo articolare, ma nulli sulle sequele cardiache — senza contare — al passivo — gli effetti talora disastrosi sull'apparato digerente e mediocri sul sintoma *dolore* — però — questi — proporzionali all'azione antiflogistica articolare — donde fin da allora l'idea che il salicilato agisse soprattutto se e in quanto poteva ridurre, se non abolire il dolore.

Ciò premesso, ricordo come in campo più generale abbia preso sopravvento in questi periodi l'aspirina (acido acetilsalicilico) nella profilassi e cura di quei molteplici stati così detti reumatici tanto frequenti nella stagione fredda e che vanno dai dolori muscolari alle nevralgie — dalla corizza alla influenza ed alla spagnola. E in questo tema giova aggiungere come per un lungo periodo fin di secolo ebbe voga, non immeritata e forse più degna, la così detta formula di BACCELLI e cioè: salicilato di chinina, fenacetina, kermes minerale e canfora rasa — ove entrava quindi un analgesico vero e proprio, la fenacetina, ora quasi dimenticato, come lo è in parte l'antipirina.

Possiamo domandarci, in tema di revisione, se sia proprio giusta la preferenza assoluta a questo salicilico che ha soppiantato il salicilato di soda. Riguardo al salicilato nessun dubbio, se non altro pei minori disturbi sull'apparato gastro enterico (1) e per la maggior azione analgesica a dose pari, ma che l'aspirina rappresenti con ciò l'ideale e non possa venir sostituita in molti casi da altre sostanze è il momento di studiare e veder bene, anche in tema profilattico.

Ma prima di entrare direttamente in questo campo pratico è utile richiamare qualche dato storico e qualche concezione teorica, specie ora

che il tema viene coraggiosamente ripreso, in abbandono delle vecchie idee degli antinevralgici utili solo quale cura sintomatica.

Ed è giusto all'uopo ricordare — come quelli di un pioniere in materia — i lavori dello SPIESS di 20 anni fa, il quale emise l'ipotesi che l'infiammazione dipendesse soprattutto dall'attività dei nervi sensibili — donde la conseguenza che l'anestesia, comunque ottenuta, agisse contro la infiammazione, anche in senso preventivo. Egli aveva notato che dopo interventi sulle tonsille la guarigione si aveva rapidissima cospargendo di ortofornio la ferita e con continuità tale da togliere per un certo periodo la sensazione molesta. Dagli studi dello SPIESS e successivamente di FELD si concludeva che un'infiammazione non si manifesta se si riesce per mezzo dell'anestesia ad eliminare i riflessi che decorrono nel nervo sensibile centripeto, e guarisce rapidamente anestetizzando il focolaio flogistico, senza turbare il giuoco normale dei nervi simpatici. Tale ultima condizione, come vedremo, sembra contraddittoria a ciò che sarebbe stato osservato successivamente.

Il BAYER (« Zentralblatt für innere Medizin », 2. V. 37), riprendendo dopo tanti anni le idee dello SPIESS, si sforza di conciliarle anche colla teoria di BIER, che fa dell'infiammazione un processo naturale di guarigione — vecchio assioma di patologia generale —, ma pensa che il dolore è una funzione dell'insieme neurovegetativo costituito da tutte le cellule di esso — supporto lui stesso della troficità. Secondo il BAYER non vi sarebbe poi contraddizione fra la anestesia medicamentosa e l'iperemia medicamentosa, lasciando all'avvenire il compito di precisare le indicazioni dei due metodi terapeutici. In ogni caso — aggiunge — l'anestesia usata come cura non ha lo scopo di sopprimere il dolore, ma di paralizzare l'insieme della funzione neurovegetativa, realizzando così l'invulnerabilità dei tessuti.

A parte queste spiegazioni teoriche, un po' oscure, l'A., in base ad esperimenti fatti anche su se medesimo, è riuscito a stabilire che l'anestesia protratta impedisce la formazione di infiammazioni (ha usato vari anestetici, compresa la novocaína). Egli allarga poi le indi-

(1) Minori, ma tutt'altro che trascurabili — ad esempio, anche l'anno scorso in *The Lancet* (novembre 1938) DOUTHWARTE e LINTOTT affermavano che nell'80% dei casi l'aspirina determina reazione infiammatoria della mucosa gastrica fino a vere emorragie sottomucose — non meno dell'acido salicilico che l'acido cloridrico libera dal salicilato di sodio.

cazioni a forme patologiche di infiammazione cronica, anche specifiche, arrivando fino alle ulcere gastriche.

E qui viene a taglio di citare il lavoro recentissimo di R. LERICHE: *De l'action v. dilatatrice de la novocaïne - Nature physiologique et effets thérapeutiques de l'infiltration novocainique* (« Presse Médicale », 5 novembre 1938). Lo scopo delle ricerche dell'A. francese riguarda soprattutto l'azione del medicamento — privo di adrenalina — sui gangli del simpatico, con effetto di vasodilatazione. Egli — sugli accertamenti fisiologici — estende l'indicazione a molti stati morbosi: traumatismi, arteriti, mali di Raynaud, ecc., ma specialmente a stati infettivi delle membra al loro inizio ed anche viscerali, linfangiti tronculari, infezioni iniziali da puntura infetta delle dita, ecc.

Probabilmente — egli nota — l'importanza notevolissima della cura corrisponde a quella della sensibilità interstiziale dei nostri tessuti che equilibra il sistema circolatorio relativo e quindi la nutrizione generale (è la troficità di Bayer?), mettendo in movimento i riflessi circolatori, arrestando un'infiammazione iniziale e bloccando così la malattia. Ciò apre, secondo l'A., un nuovo grande campo alla terapia; ma l'interpretazione dell'azione è fondata sull'intervento del simpatico come funzione vasodilatatrice, trascurando l'elemento sensibilità dolorifica.

Nello stesso ordine di idee, ma in campo molto diverso, sono gli esperimenti di MICHON, CHAIZE, e MOLLARD (« Presse Méd. », n. 44, 1938), poi quelli di BINDA e MOLLARD (« Presse Méd. », n. 37, 1938) in tema di tubercolosi polmonare.

Il presupposto teoretico — fondato secondo me su giusti rilievi clinici — è questo: che anche nella tubercolosi l'infiammazione in linea generale debba ritenersi un elemento di danno anziché di vantaggio: di ciò io stesso trattai nel lavoro: *I pericoli della congestione attiva nella tbc. polmonare* (« Giornale di Fisiologia », n. 3, 1925) e la successiva ed antecedente esperienza mi hanno sempre più con-

fermato in tale concetto che vale come principio fondamentale in terapia — donde, del resto, l'istinto curativo empirico che da millenni cerca di combattere sempre l'infiammazione come causa di estensione di malattia coi vari medicamenti antiflogistici fisici-chimici come nelle polmoniti il salasso, il sanguisugio, gli empiastri, ecc., come nel tifo il bagno raffreddato, il ghiaccio e tutto l'altro arsenale escogitato all'uopo. Ma in tema di tubercolosi polmonare se ne era sempre parlato con circospezione. Ora i detti autori affrontano con coraggio l'argomento e sul criterio che ogni infiammazione così detta epitubercolare o forse, meglio, peritubercolare — leggi essudazione infiammatoria intorno a un focolaio — può anche creare ed anzi crea facilmente terreno a sviluppo di nuovi infiltrati, trova l'indicazione ad opporvisi con ogni mezzo (1). Così nel lavoro: *L'instabilità del sistema vago-simpatico e gli interventi sul sistema simpatico nel corso della tubercolosi polmonare*, gli AA. francesi citati, sulla base delle premesse cliniche indicate dal titolo, preconizzano, come cura profilattica ed anche diretta, l'infiltrazione con novocaina del ganglio stellare e dei primi gangli toracici.

A parte i risultati concreti che possono ritrarsi in questo campo dal nuovo metodo, richiamante quello dell'alcoolizzazione dei nervi ed altri analoghi, noi notiamo che detti hanno sostanzialmente un'azione immediata o mediata antidolorifica o comunque alterante la sensibilità, anche se i vari AA. interpretino diversamente, specie nel campo circolatorio, il meccanismo intimo di azione, la qual cosa riflette più la teoria che la pratica.

Ed è per questo che noi abbiamo ricordato anche studi in apparenza poco attinenti coll'argomento fondamentale del nostro lavoro, originato da quello del prof. LUCHERINI.

Ritornando quindi ai punti fondamentali dovrò ora rifarmi un po' alle mie osservazioni

(1) La stessa tubercolina può essere utile solo se non risvegli fenomeni di focolaio.

personali, che avendo il crisma di molti anni di esperienza possono portare, credo, un contributo utile.

Dirò subito che durante la guerra mondiale in ospedali di guerra per malattie contagiose (1916-17), dopo mille e uno esperimenti vaccinali e sieroterapici, dovetti, assieme al collega di lavoro dott. F. BERGOLLI, comunicare che uno dei metodi ancora migliori per ridurre — al loro inizio — la gravità delle forme infettive, specie il tifo, era il dare gli antipiretici in saggia continuità, uniti ai neurocardionici come il piramidone colla caffeina. Altri AA. dopo fecero le stesse constatazioni usando il piramidone anziché l'aspirina nella grippe, poi nel morbillo specie nella pratica pediatrica, poi nelle tonsilliti, ecc. E il dott. LUIGI FERRANNINI in un suo lavoro sulla cura della melitense («Gazz. San.», IV, 5, 1938) ha messo in luce gli ottimi risultati — migliori che con la chinina — della maretina e della criogenina, analogamente al MELLI («Policl.», Sez. Prat., 1937). Anche il FERRANNINI finisce col dire che sopprimendo la febbre, spesso, anche nelle infezioni, si sopprime la malattia.

Ma un vero *experimentum crucis*, che già segnalai in altri lavori, lo ebbi nel 1918 durante la spagnola. Dirigevo allora il Sanatorio militare C. R. di Cuasso al Monte con 150 malati: eravamo circondati dall'infezione — che nella vicina borgata di Cavagnano non aveva risparmiato quasi nessuno dei 500 abitanti — e per di più da Milano mi erano giunti due infermieri già in istato di pneumonite influenzale, decessi poco dopo — e quindi veicolo imminente di chissà qual diffusione. Come profilassi ordinai gargarismi antisettici tutte le sere e poi a tutti i malati e personale tutti i giorni piccole dosi di piramidone e caffeina. Sta di fatto che nessuno degli infermi nè del personale si ammalò, malgrado che spesso noi ci recavamo per ragioni doverose di cura nei centri infetti di Cuasso e di Cavagnano.

Da allora non ho più abbandonato il criterio di usare, quando appena inizia uno stato infettivo — specie dell'apparato respiratorio (corizza,

tracheite, ecc.) — gli antinevralgici antipiretici più che i salicilici, i quali nella sudorazione non sempre hanno un vantaggio, mentre è relativamente scarso e talora nullo il potere analgesico. E l'evitare tali così dette influenze, alle quali le corizze abitualmente aprono la strada, è fare dell'alta profilassi a forme più gravi come in primo luogo la tubercolosi, i cui rapporti causali con dette forme comuni sono evidenti e noi abbiamo più volte avuto occasione di occuparcene in diversi lavori.

Ma non solo nelle malattie a carattere generale, bensì anche in quelle locali, l'uso del piramidone o equivalenti (gardan, optalidon, nealgyl, ecc. ecc.) in modo sistematico mi è riuscito utilissimo se applicato in tempo: così nei foruncoli, nelle amigdaliti; così nei traumatismi con pericolo d'infezione, talché nel *pneumotorace stesso, con questo metodo, usando il medicamento nel giorno del rifornimento e nel successivo, si sogliono evitare i versamenti infiammatori.*

Potrà obiettarsi che in molti casi manca lo stimolo dolorifico: ma se pur manchi il dolore vero e proprio, l'eccitazione sensitiva si ha quasi sempre, sia col raffreddamento di una mucosa o di un muscolo nel caso di forme reumatiche, sia collo stimolo che il germe patologico provoca nel suo primo sviluppo nei tessuti che invade.

Ecco perchè, in relazione al bel lavoro di LUCHERINI, noi abbiamo creduto opportuno portare in discussione tutto l'interessante argomento patologico-terapeutico che ha come basi fondamentali i seguenti punti che meritano un particolare studio, anche da parte dei pratici, cui sono rivolte queste note di richiamo:

- 1) se medicamenti locali o generali, ad azione antidolorifica, possano ritenersi veramente utili come terapia;
- 2) ciò ammesso, per quale meccanismo, se cioè attraverso un'azione vasomotoria o altra;
- 3) quando la terapia antiflogistica debba ritenersi utile e necessaria, sia in senso profilattico, sia in quello curativo nei vari stati morbosi.

## RISPOSTA DEL PROF. TOMMASO LUCHERINI

Sono molto opportuni i richiami del professor Renzo Carusi intorno ai risultati dei suoi lavori sull'azione vantaggiosa del piramidone per via orale ad alte dosi nel reumatismo articolare acuto. Questo prodotto, pur appartenendo, come l'antipirina, al gruppo dei derivati del pirazolone, è stato usato come è noto da molto tempo per via orale, ed in Italia il Carusi nel 1934 ne ha giustamente esaltato l'utilità e la tollerabilità nei raffronti col salicilato di sodio.

In ogni modo il Carusi è in pieno accordo con le vedute mie e di quegli AA. che negano ogni specificità al salicilato, intorno alle cui intemperanze terapeutiche nel mio precedente articolo ho avuto campo di trattenermi a lungo. Egli è ancora in accordo con me sulla opportunità di sostituire il salicilato di sodio con prodotti medicamentosi più attivi, più pronti, più tollerati, anche se pur essi non specifici. Ed ai due prodotti del gruppo dell'acido pirazolico (piramidone ed antipirina) tali doti non mancano. Conoscevo da tempo i lavori degli AA. stranieri e del Carusi sull'azione del piramidone ed ho avuto campo di adoperare questo prodotto per via orale a dosi alte (gr. 1,50-2); ma lo studio comparativo da me fatto, come ho già del resto scritto nel mio lavoro, mi ha indotto a preferire l'antipirina, che inferiore al piramidone se usata per via orale (essa per essere efficace deve essere adoperata a dosi alte), riesce invece nei confronti col piramidone più attiva e più pronta di questo se usata per via endovenosa.

Naturalmente questa via di introduzione potrà in verità essere poco pratica e poco economica; ma tale tenue ed apparente svantaggio è certamente ricolmato dalla maggiore rapidità e sicurezza degli effetti terapeutici che la via endovenosa determina a mezzo della massività della sua introduzione ed a mezzo di un più diretto e stimolante meccanismo di azione, forse meno semplice di quanto può ritenersi. Inoltre non è inopportuno aggiungere che, per quanto in genere ben tollerati, tanto il piramidone che l'antipirina usati per via orale possono riuscire qualche volta alquanto molesti; ragion anche questa

per cui è utile la scelta dell'impiego endovenoso. Non è per amore di novità che ho consigliato l'uso dell'antipirina terapia nel r. a. a.; ma perchè l'attento e largo studio comparativo di vari prodotti (e fra questi principalmente il piramidone) mi ha indotto, sulla scorta dei risultati scrupolosamente vagliati, a dare la preferenza all'antipirina ed al suo uso endovenoso.

Al prof. Carusi, che pur aderisce alle mie vedute intorno alla mancata specificità del salicilato ed intorno agli eccessivismi inutili della sua somministrazione, va il merito di aver contribuito fra i primi in Italia a richiamare l'attenzione sulla utilità del piramidone, già indicata da Schottmüller, nella cura del r. a. a.

\* \* \*

Il salicilato di sodio viceversa ha trovato un fedele difensore nel prof. Enrico Moretti, il quale ritiene "prematura, come si esprime, una parola di completa sfiducia verso il vecchio rimedio".

Comprendo come e quanto sia penoso e difficile superare i vecchi "motivi" terapeutici di un prodotto medicamentoso; ma purtroppo anche la vita scientifica è permeata di ondate di revisione provocate dalla forza della sperimentazione, dall'eloquenza dei risultati, dalla assiduità e dalla coscienza delle investigazioni clinico-terapeutiche. Sul salicilato di sodio nella terapia del r. a. a. le riflessioni e conclusioni da me esposte non sono certo le uniche e le prime. A parte che le mie personali vedute concordano con quelle di autorevoli ed illustri studiosi, ho già scritto che a grande fatica e dopo lunghe indagini comparative mi sono distaccato dall'uso del salicilato. Non mi dispiace che il Moretti, per far perdere a suo modo di vedere alquanto di valore le mie argomentazioni, che cioè nonostante la cura salicilica ancora numerosi e crescenti sempre più di numero siano i portatori di vizi cardiaci, trovi il modo di invocare il pericoloso argomento della "sicura", duratura, definitiva guarigione del r. a. a. documentato da controlli clinici ed ecografici a lunga distanza.

Ma come si fa a riuscire sempre a documen-

tare con sicurezza assoluta l'esatta e reale diagnosi di natura e forma di un processo morboso poliarticolare acuto?

Purtroppo il r. a. a. può confondersi facilmente con ogni pseudo-reumatismo infettivo ed è estremamente difficile in mancanza di prove specifiche la differenziazione diagnostica. Ed allora?

Egli dice che vive in una zona ove le malattie reumatiche (il plurale fa pensare che queste debbano essere di vario tipo e natura) sono di una particolare frequenza, e riconosce negli effetti del salicilato "un vero criterio ex juvantibus che può illuminare sulla etiologia della forma morbosa". Ma quanti casi di artropatie acute, come ho già scritto, pur sensibili più o meno all'azione antialgica ed antiflogistica del salicilato correttamente somministrato, passano per reumatismo articolare acuto e sono invece la espressione sintomatica articolare di un processo o diatesico o pseudoreumatico o infettivo acuto o cronico riacutizzato? Ora come è possibile assicurare la guarigione oltre che clinica, anatomica della granulomatosi reumatica dopo che le prime manifestazioni acute si sono pur apparentemente placate per un periodo di tempo variabile a seguito della cura salicilica?

È fortunato lui che ha avuto occasione di osservare "parecchi casi nei quali insieme alle manifestazioni articolari si manifestarono chiari segni di iniziale compromissione endomiocardica sotto forma di molestie precordiali, abnorme tachicardia, cambiamento di timbro del primo tono divenuto impuro, sforzato, ecc.", segni dileguatisi dopo la salicizzazione! Ora è lecito domandarsi (e me lo permetta il collega Moretti) se sia proprio e sempre possibile che i suddetti vaghi rilievi semeiotici siano, senza prudenti riserve, l'espressione di una lesione endomiocardica, quando essi sono in genere facili a trovarsi in qualsivoglia processo infettivo acuto articolare o non articolare con decorso squisitamente febbrile!

È vero che per il Moretti potrebbe valere il ragionamento inverso, che cioè i casi a lui capitati siano proprio sicuramente stati di vero reumatismo articolare acuto, e che sia arbitrario il concetto che la poliartrite acuta primaria, anche se curata tempestivamente e correttamente col

salicilato, debba sfociare sempre nella valvolite reumatica. Ma a tale proposito dirò che sono proprio i fatti ed i documenti clinici e sperimentali che vengono a negare valore alla specificità ed alla infallibilità della salicizzazione massiva acuta o cronica.

E tali documenti persuasivi in favore di questa tesi sono notevoli, nè sto in questa mia breve risposta a ripeterli; e purtroppo tale convincimento in proposito tende oggi fra i medici a farsi saldo e definitivo.

Lo stesso prof. Moretti, che pur afferma che parecchi sono stati i casi di r. a. a. capitati alla sua osservazione e guariti col salicilato, aggiunge poi in altra parte della sua nota che "purtroppo i casi di r. a. a. veramente dimostrativi sono rari" per varie ragioni. Ora è vero che il più delle volte il salicilato non si prende o si prende tardi ed insufficientemente; ma quante volte e quanti medici e studiosi, attraverso tanti anni di osservazione, hanno dato salicilato con quella tempestività, continuità, regolarità ed intensità invocate dal Moretti, ed hanno poi visto purtroppo insorgere a più o meno breve distanza di tempo dall'episodio articolare acuto o nelle successive tappe del processo morboso le compartecipazioni mioendocarditiche? Io non oso dire che il salicilato non abbia azione antialgica ed antiflogistica in casi di r. a. a. Tale prodotto è da chiunque riconosciuto sintomaticamente efficace e nessuno osa contrastare tale potere. Soltanto dobbiamo ammetterne la poca tollerabilità, tanto che la sua somministrazione orale (ed anche per via rettale alle Bullrich), così come dovrebbe essere ortodossamente concepita, viene a provocare nel corso della malattia articolare acuta, un'altra malattia, la così detta, cioè, "malattia salicilica".

Il Moretti infine dice che la introduzione dell'antipirina nella pratica non segna alcun progresso: ora non potendosi assolutamente dimostrare la specificità del salicilato nel prevenire e curare le lesioni carditiche, mi sembra a parità di condizioni e dal punto di vista dell'attività sintomatica, assai preferibile, per le ragioni già esposte, l'antipirina per via venosa, non solo per la completa tollerabilità del prodotto, quanto per la prontezza dei risultati e la semplicità dell'uso. E non mi pare che sia poco.

Riguardo poi alla nota del prof. Arturo Campani prendo atto del suo autorevole parere fondato su tanti anni di esperienza nella Clinica medica di Modena, sulla riconosciuta aspecificità del salicilato nelle sequele cardiache e sulla sua sola azione sintomatica.

Il Campani coglie l'occasione, partendo da presupposti teorici e sperimentali, per affrontare tempestivamente con competenza l'appassionante questione dell'azione terapeutica in senso etiologico dei medicinali antidolorifici nelle malattie infiammatorie. Ed egli arriva, a proposito dell'antipirinoterapia da me escogitata quale cura del dolore negli artropatici, ad

appoggiare l'ipotesi, anche da altri autorevoli A.A. prospettata (Leriche, ecc.), che il trattamento del dolore stesso in generale può con meccanismo di azione oscuro (d'ordine vasomotorio, nervoso, ecc.?) favorire la risoluzione di ogni processo flogistico.

Il richiamo del Campani è quanto mai opportuno a proposito della terapia antialgica delle artropatie, contribuendo, attraverso vedute di persuasiva originalità anche se discutibili, a sollevare (in mancanza di una terapia causale) la terapia antidolorifica delle artropatie acute e croniche al rango di una terapia assai raccomandabile.

59012



~~111102~~

