



Omaggio dell'Autore

PROF. G. MINGAZZINI

LA CURA DEL SALVARSAN NELLA SIFILIDE NERVOSA, E LA REAZIONE DEL WASSERMANN

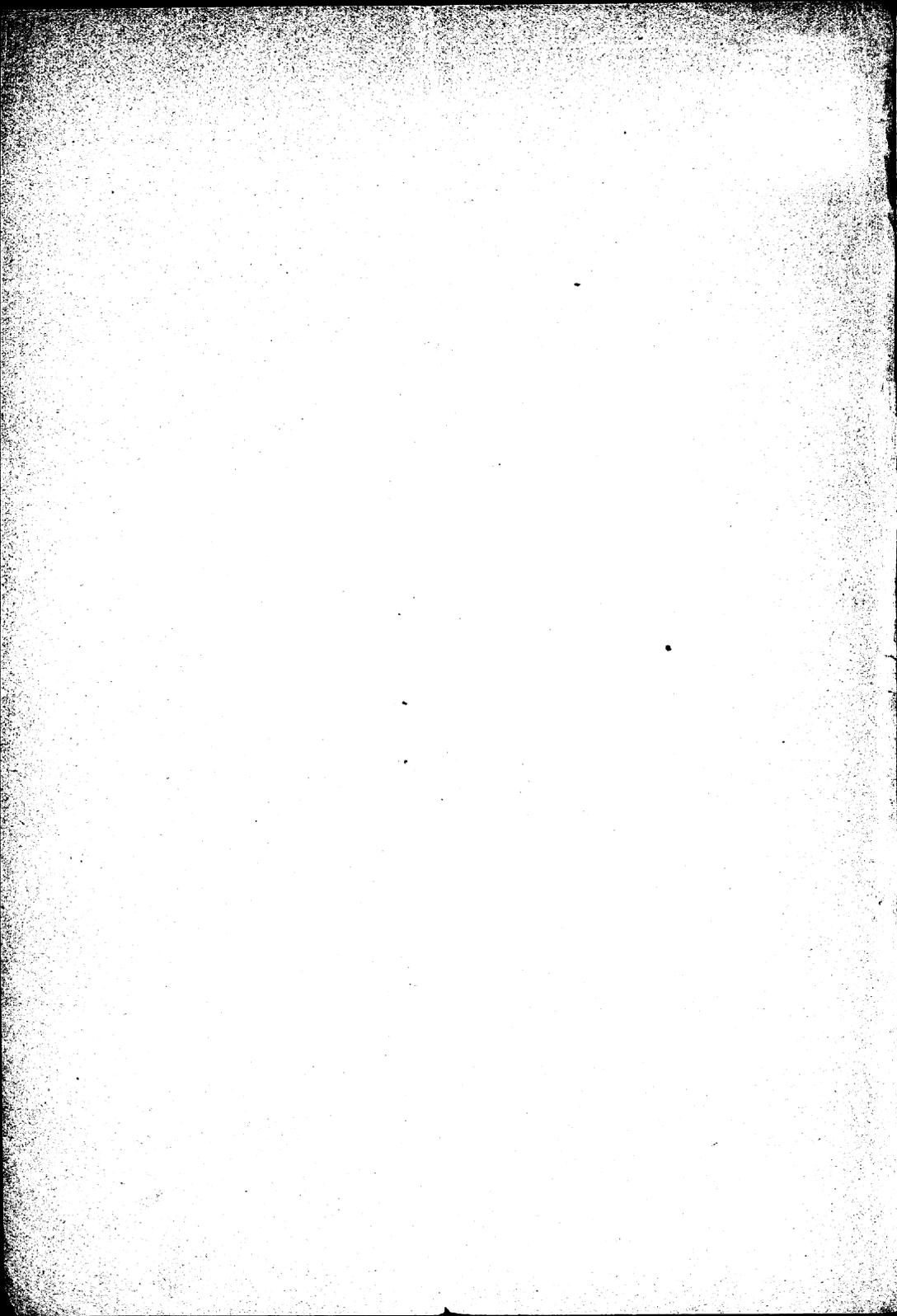


Estratto dal POLICLINICO (Sezione pratica), 1911

recit.
03
65
17

ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",
N. 46 — Via del Tritone — N. 46

1911



La cura del Salvarsan nella sifilide nervosa, e la reazione del Wassermann

per il prof. G. MINGAZZINI, dell'Università di Roma.

Nisi prodest saltem ne noceat.

Nella viva discussione che fu sollevata intorno nella ultima seduta estiva della Società Lancisiana (20) circa le indicazioni e controindicazioni del Salvarsan, vi furono persone autorevoli, le quali non condivisero le mie riserve circa l'uso del nuovo rimedio. A convincere coloro i quali sembra vogliano chiudere gli occhi dinanzi ai gravi pericoli del Salvarsan, dei quali ci fa grazia la letteratura straniera, anzi — *mirabile dictu!* — proprio quella tedesca, riassumerò in breve alcune monografie recentissime, specialmente quelle riportate in succinto nel solo n. 15 (16 luglio), del *Neurolog. Centralblatt* dell'anno corrente (1911) e che si riferiscono all'argomento.

In alcuni casi, specialmente nelle forme nervose paralitiche e luetiche il nuovo rimedio si è appalesato impotente o quasi rispetto alla efficacia del mercurio. Così Fischer (22) ha constatato che nei paralitici la demenza o l'indebolimento mentale progredisce con straordinaria rapidità, dopo un'iniezione del Salvarsan.

Torday (1) non ottenne alcun risultato favorevole dall'uso del rimedio in sedici casi di tabe dorsale, in tre di demenza paralitica, in uno di *meningitis dorsalis*. In un caso di gomma cerebrale, scomparvero sì nel primo giorno dopo l'iniezione il dolor di testa, la vertigine e il vomito, ma rimasero ptosi, paresi dell'*abducens* e diplopia, che una cura successiva di mercurio fece scomparire (proprio come in uno dei miei casi illustrati alla seduta della Lancisiana).

Risson (2) riferisce che in un malato affetto

da probabile *lues spinalis* non ricavò alcun risultato dall'iniezione del « 606 ». In un tabico a cui erano state praticate iniezioni intragluttee del rimedio, comparvero anzi subito dopo, crisi gastriche, senza miglioramento di altri sintomi. In altro tabico l'A. ottenne la scomparsa dei dolori lancinanti nelle gambe, analogamente a quanto ho comunicato anche io alla Lancisiana.

Anche Treupel (22) non ha veduto nella tabe altro miglioramento dopo l'uso del Salvarsan, se non quello della scomparsa temporanea dei dolori.

La diminuzione o la cessazione dei dolori nella tabe è stata segnalata anche dal Säger e Nonne. Peraltro non bisogna dimenticare che mediante la somministrazione di arseniati e di cacodilati, per uso ipodermico, si ottengono non di rado i medesimi risultati, come ne fa fede il mio caso seguente.

« Cinque anni fa circa fui consultato da un commerciante israelita, il quale presentava sintomi di *tabes incipiens*: subiettivamente il paziente si lamentava di molesti dolori lancinanti e talvolta di pollazioni notturne frequenti. Dopo frequenti e ripetuti cicli di iniezioni ipodermiche di cacodilati; i dolori sono scomparsi a poco a poco ed ora da tre anni circa, permangono soltanto i sintomi obiettivi classici della tabe iniziale ».

Neuhaus (3) partigiano del Salvarsan, e che lo sperimentò in sette casi di *lues cerebro-spinalis*, in cinque di tabe e in due di demenza paralitica,

conferma che i risultati furono, tutto sommato, un po' modesti. In due casi ritornò il riflesso irideo alla luce, e i disturbi retto-vescicali migliorarono di molto.

L'ottico e l'acustico sono spesso colpiti dal nuovo rimedio. Vero è che Kreibich (4) ammonisce che i numerosi disturbi nervosi dopo l'iniezione di Salvarsan insorgono se si inietta per via cutanea intramuscolare; e che le manifestazioni a carico dei due nervi sono dovute al fatto che il Salvarsan, come sostanza neurotrofica, provoca l'entrata in circolo del virus luetico. Ma la spiegazione del fenomeno ha poca importanza per il medico; e la prima affermazione dell'A. è stata scossa da altri casi, nei quali malgrado fosse scelta l'iniezione endovenosa, pure i due nervi specifici non furono risparmiati.

Beck (5), fautore del nuovo farmaco, non può disconoscere che il *vestibularis* è quanto mai sensibile all'azione del « 606 ». Del pari molto riservato è il Mayer (6), altro otojatra, il quale si mostra assai impensierito per il fatto che le affezioni del *vestibularis* sono moltiplicate nei luetici, dopo l'iniezione del Salvarsan; e che trattisi di disturbi tossici non può esservi dubbio, poichè l'affezione del *vestibularis* compare in un suo paziente perfino otto ore dopo l'iniezione.

Géronne e Guttmann (8), i quali si mostrano piuttosto favorevoli al nuovo rimedio, e che curarono meningiti basali, otiti interne, paralisi del facciale, in genere neuriti basilari luetiche, riconoscono che il numero delle affezioni post-luetiche dell'acustico, è diventato, da quando la lues è curata col « 606 », un po' maggiore di prima; e finiscono con l'ammettere che il mercurio è sempre da preferirsi all'arsenico.

Oltre l'ottico e l'acustico, sono spesso colpiti dall'uso del « 606 » anche il vago, il settimo, tutti gli oculomotori e l'ipoglosso, insomma i nervi prevalentemente motori del cervello. Così Heuser (9) ha veduto nei primi stadi dell'infezione luetica insorgere, dopo il Salvarsan, una *dermatitis papulosa*, attacchi epilettiformi, paralisi delle corde vocali e del velopendolo come pure disturbi della parola.

Rille (10) osservò, anche nei casi recenti di sifilide curati col Salvarsan, *neuritis* del *vestibularis*, paralisi del trocleare, sintomi che viceversa scomparvero rapidamente con una scarsa cura mercuriale.

Finger (11) notò, dopo un'iniezione di 0.45 di Salvarsan la comparsa di dolori di capo, disturbi della vista da *neuritis optica*, paralisi totale del III e del faciale. Malgrado una nuova cura col Salvarsan, i disturbi peggiorarono e non scomparvero che dopo due mesi, lasciando però dei visibili reliquati. Anche in altri due pazienti, l'A. osservò la comparsa di una *neuritis optica* dopo il nuovo rimedio, e insiste sul fatto oramai indiscusso, che le neurorecidive della lues sono diventate, causa il Salvarsan, più frequenti di prima.

Stern (12) vide, in un caso di infezione sifilitica la comparsa di un'oftalmoplegia incompleta a sinistra, dopo un'iniezione di Salvarsan, malgrado che la Wassermann fosse sempre negativa; ciò che induce a concludere che l'oftalmoplegia fosse dovuta all'arsenico.

Trömner (13) osservò che in una ragazza, due mesi dopo l'iniezione del Salvarsan, si svolse una paralisi multipla dei nervi cerebrali a sinistra, migliorata poi per mezzo del salicilato di mercurio.

A volte sono i nervi spinali, e a preferenza lo sciatico, colpiti dal rimedio. Trömner (3) narra di un marinaio, che avea riportato molto giovanmente dalla cura delle frizioni mercuriali, l'attaghi un'iniezione intramuscolare di Salvarsan, comparvero qualche giorno dopo dolori alle gambe associati a paresi delle medesime, abolizione dei riflessi tendinei e reazione degenerativa dei nervi (sciatici).

Walterhöfer (14) riferisce di un giovane affetto da grave lues secondaria al quale furono iniettati sotto la pelle del dorso 0.5 grammi di Salvarsan. Otto giorni dopo circa si constatarono (a grande distanza dal luogo dell'iniezione!) debolezza e lievi disturbi del movimento nel piede destro, con contemporaneo aumento di temperatura (37° 8'); e in breve si sviluppò una paralisi totale dei muscoli innervati dal peroneo destro, senza R. D.

Alle precedenti mi sia permesso di aggiungere altre due osservazioni personali, fatte su due malati veduti insieme col chiarissimo collega dottor Panegrossi, e che mostrano la facilità con cui le neuriti dell'*ischiadicus* si sviluppano dopo l'iniezione del Salvarsan.

I OSSERVAZIONE. — C. Ernesto, quarantenne, negoziante. A 26 anni contrasse lues. Poco dopo (1911) cominciò a soffrire cefalea, dolori osteocopi ed eruzioni cutanee a carattere

luetico. Fu perciò praticata nel giugno 1911 una iniezione di Salvarsan nella natica sinistra. L'iniezione fu molto dolorosa e seguita da formicolio e da altre parestesie in tutto l'arto inferiore sinistro, che ancora continuano.

Poco dopo si aggiunse atrofia di tutta la muscolatura dell'arto. L'esame obiettivo ha rivelato a sinistra atrofia della coscia (di 3 cm.) e della gamba (1 cm.), piede cadente; *steppage* manifesto nel cammino (a sinistra); anestesia dell'arto maggiore nella regione esterna della gamba e sul dorso del piede. L'esame elettro-galvanico ha rivelato l'esistenza di una R. D. (parziale), nei muscoli della regione esterna della gamba dal lato malato.

II OSSERVAZIONE. C. O., intagliatore, affetto da lues. Gli fu praticata nel giugno 1911, un'iniezione intramuscolare di Salvarsan nella regione glutea sinistra. Ad essa fece seguito un'infiltrazione dura e dolorosissima, della natica sinistra, con diffusione del dolore lungo il decorso dello sciatico omolaterale, e che ha sempre continuato. Poco dopo si stabilì un'atrofia considerevole della gamba sinistra, ed i movimenti del piede dello stesso lato sono diventati molto limitati. Attualmente, all'esame obiettivo (ottobre 1911), si nota a sinistra: piede cadente, atrofia della coscia e specialmente della gamba (3 cm.). R. D. completa nei muscoli dell'arto stesso. Impossibile la flessione dorsale del piede. Nel cammino, evidente *steppage* (unilaterale).

Anche Rindfleisch (15) riferisce di un paziente tubercoloso e sifilitico in cui dopo un'iniezione intraglutea di 0.7 gr. di arseno-benzolo, si sviluppò una grave paresi dello sciatico, con reazione degenerativa.

In altri casi i disturbi postsalvarsanici sono più gravi, perchè espressione di un'affezione a carico del cuore. In un caso, concernente un uomo affetto da aneurisma *aortae* e in cui la Wassermann era stata positiva, Rindfleisch dopo una iniezione di 0.2 di Salvarsan osservò un grave collasso, dal quale il paziente non si ribellò che il giorno appresso.

Gilbert (16), che aveva fatto un'iniezione di 0.2 gr. ad una bambina eredo-luetica, affetta da cheratite parenchimatosa e da lieve paresi spastica della gamba destra, osservò dal 3° al 4° giorno dopo l'iniezione, scosse epilettiformi, dapprima a sinistra e poi universali, di tale intensità da mettere in pericolo la vita.

Westphal (17), riferisce di una donna affetta da tabe, più *meningitis spinalis siphilit.*, con Wassermann positiva tanto nel sangue come nel liquor. In seguito a un'iniezione intraglutea di 0.40 gr. di Salvarsan comparvero disturbi respiratori sette ore dopo, e quasi subito appresso morte. All'autopsia si rilevò aortite sifilitica, associata ad una degenerazione tabica dei cordoni posteriori con leptomeningite.

Jorgensen (18), dopo aver iniettato 0.5 gr. di « 606 » nella muscolatura della scapola in un caso di sifilide cerebrale, vide comparire crisi di sudore, tremore, grave debolezza, alta temperatura, ed enorme glicosuria. Il quadro sintomatico che evidentemente dimostrava un grave avvelenamento da arsenico, finì con la morte, dopo pochi giorni.

Finger (22) narra di due pazienti i quali in seguito ad un'iniezione di Salvarsan, furono colpiti da gravi sintomi cerebrali, e dopo poche settimane da morte: l'autopsia rivelò una meningite tuberculare di recente data. Anche egli reputa che il Salvarsan possa, alterando i capillari, produrre in essi un *locus minoris resistentiae*.

Come si vede, sordità più o meno transitorie e talvolta permanenti; neuriti a carico degli ottici prima completamente sani; ovvero atrofia degli stessi nervi, incipiente oggi, divenuta domani completa dopo l'iniezione del Salvarsan, fino a produrre cecità; paralisi multiple dei nervi cerebrali e specialmente degli oculo-motori; nevriti a carico degli sciatici e dei peronei, accessi epilettiformi, sintomi di collasso, esiti mortali formano una successione morbosa così frequente dopo l'iniezione del « 606 », che pare siasi dimenticato l'aforisma: *in medicina tota prudentia est*.

Wechselmann (19) si pone il problema a che siano dovute le recidive in seguito alla cura del Salvarsan, sulle quali sono quasi tutti d'accordo: se cioè siano da addebitarsi alla cura del Salvarsan, o se si abbia a fare con sintomi nuovi sifilitici dalla cura indipendenti. E finisce col riconoscere che i sintomi nervosi constatati nel periodo precoce dell'infezione luetica sono indubbiamente più frequenti, e compaiono più presto di prima, e crede probabile che vere neuriti sifilitiche latenti si esplichino per l'azione del Salvarsan.

Nessun dubbio che recidive si abbiano anche nei lueticci curati con mercurio, ed ecco perchè

già Fracastorius sentenziava: *lues insidias non pacem facit*. Dirò anzi - poichè mi occupo da anni di siffatto argomento, al quale attende con particolare amore, un mio assistente il dott. Romagna - essere specialmente, per quanto riguarda le affezioni a carico del sistema nervoso, le arteriti cerebrali e le cefalee quelle che danno il massimo contingente alle recidive sifilitiche. Esse però non compaiono subito dopo l'uso del mercurio o dello jodio, ma talvolta attendono mesi ed anni, e si debbono o al contemporaneo coagire di altri elementi fra i quali l'alcool o la nicotina, alla grave labe nervosa ereditaria, o all'azione insufficiente del rimedio. Ma nel caso del Salvarsan le recidive sono così frequenti, ed insorgono così presto dopo il rimedio da costituire un inconveniente assai serio. E bene a ragione l'finger insiste nel dire che le neuro-recidive che si osservano dopo l'uso del mercurio nella lues, sono ben diverse da quelle post-salvarsaniche, alle quali, secondo Benario (22) sarebbero pari per numero. Queste ultime infatti non solamente insorgono quasi subito dopo l'uso del rimedio, ma sono per lo più l'espressione di un processo morboso basale del cervello, a carattere luetico, e probabilmente consecutive ad un'affezione vasale. Ed il Finger fa riflettere come le neurorecidive post-salvarsaniche non si possano interpretare quale espressione di una riviviscenza di un processo luetico, poichè nei casi di morte post-salvarsanica, il quadro clinico e il reperto anatomico-patologico ricordavano completamente l'avvelenamento acuto da arsenico. Un altro argomento, che a me pare della massima importanza in favore di siffatta opinione, si è che quasi tutte le manifestazioni morbose, a carico del sistema nervoso, insorte dopo l'uso del Salvarsan si sono verificate anche in pazienti affetti da psoriasi e da lepra.

Che, come alcuni sperano, il numero delle paralisi in genere, dovute al Salvarsan, andrà diminuendo con le iniezioni endovenose è da augurarselo. Ma che anche questa speranza sia lungi dall'essere molto fondata, lo prova il seguente caso di Juliusberg e J. Oppenheim (23). Raccontano essi di un uomo di 46 anni, luetico, al quale tre mesi dopo l'infezione, aveano iniettato per la via delle vene, prima 0.40 gr. e poco dopo, 0.40. Due settimane dopo si svilupparono sintomi di paresi spastica (inferiore) determinati da una tipica lesione trasversa del

midollo, che migliorò in parte dopo una cura jodomercurale.

Certamente ad ogni medico prudente è noto che le iniezioni endovenose non sono, checchè alcuni ne dicano, da paragonarsi, per i pericoli postumi, ad un'iniezione ipodermica o intramuscolare. Per lo meno non potranno mai essere praticate da qualsiasi medico di campagna o di città o da chi non ne sia assai esperto; si comprende quindi come l'iniezione endovenosa col Salvarsan diventerebbe una medicina di lusso o per lo meno alquanto complicata e non alla portata di tutti. Nè bisogna dimenticare che in generale, testimoni in ciò antichi e moderni, le rapide introduzioni di rimedii antiluetici abbiano lo svantaggio di una pronta eliminazione. Si comprende quindi perchè in molte Cliniche, nostrane e straniere, si preferisca almeno per la cura delle affezioni sifilitiche del sistema nervoso, il metodo delle frizioni mercuriali a quello delle iniezioni ipodermiche dell' HgCl₂ o dell' HgCl, salvo vi sia *periculum in mora*.

Si potrebbe certo essere un po' generosi sull'apprezzamento del rimedio, anche in mezzo a tanti pericoli, se veramente si avesse a fare, come dapprima Ehrlich suppose, con una terapia *sterilisans magna*: ma questo ideale fu messo già da parte dallo stesso scopritore, nel magistrale discorso del Congresso di Königsberg. A ciò si aggiunga — concordati in ciò Achei e Trojani — il pericolo gravissimo di adoperarlo in chi sia affetto da processi morbosissimi vasali, in chi si trovi in condizioni di nutrizione piuttosto scadente, nei vecchi, nei casi di affezioni morbose, sia pure incipienti, delle membrane oculari, e così via. Che specialmente nelle lesioni vasali di origine luetica il Salvarsan sia *loto coelo* sconsigliabile, lo mostra la seguente osservazione personale fatta poco prima di licenziare per la stampa questa monografia.

« Un medico sardo, sulla quarantina, luetico da molti anni, era stato colto parecchi mesi or sono da emiplegia destra completa, consecutiva a lesione capsulare sinistra, dipendente indubbiamente da trombosi delle arterie lenticolostriate. Le cure fisiche (massaggi, galvanizzazione, ecc.) associate a KJ avevano prodotto un lento sì ma notevole miglioramento nelle funzioni degli arti. Il malato intanto insisteva perchè gli fosse praticata un'iniezione di Salvarsan, desiderio, al quale, più d'un me-

dico, me compreso, non volle soddisfare, soprattutto in considerazione del cattivo stato di nutrizione delle arterie. Ciò malgrado, il paziente trovò, e facilmente, chi gli iniettasse il « 606 ». Iniezione alla quale è seguito immediatamente un peggioramento dell'emiparesi, che si è convertita in una completa emiplegia ».

Siffatte controindicazioni non esistono in generale per lo jodio, o per il mercurio, nè vi può essere chi possa, quando conosca il pro e il contra, preporre l'arseno-benzol al mercurio solo per ottenere che una cefalea o una qualsiasi dermatopatia scompaia in tre invece che in sei giorni. Nessuno si meraviglierà quindi nell'apprendere che nell'ultima adunanza (22) dei neuropatologi tedeschi tenuta a Frankfurt, tanto il Nonne quanto il Sängner, correlatori sull'azione del nuovo rimedio, non abbiano nascosto — pur presente Ehrlich — la loro preoccupazione per i danni prodotti dal medesimo, e che, quanto alla sua efficacia, si siano limitati a dire che esso agisce se somministrato insieme al mercurio.

Concludendo, a me pare che il Salvarsan, per lo meno nella clientela privata, si debba solo adoperare come ultima Thule, quando si siano mostrati insufficienti o inefficaci e il mercurio e l'iodio; ed al malato che insiste per essere curato ad ogni costo con siffatto rimedio, ciò si debba, per ora concedere sì ma a tutto suo rischio (Oppenheim).

Alla cura col Salvarsan è in parte legata la reazione del Wassermann, come lo sono del pari le reazioni microscopico-chimiche del *liquor cerebro-spinalis* introdotte da Nonne e da Apelt, e concernenti le ricerche circa la linfocitosi, la quantità dell'albumina, e la presenza o no della globulina (fase I).

Non è qui il caso di rievocare tutta la vastissima letteratura, già accumulata intorno al valore pratico della reazione del Wassermann, nella lues. Ormai è provato indiscutibilmente che, se il risultato positivo (specialmente nel sangue) di questa reazione del complemento rende assai probabile il sospetto di una lues, si può trovare anche in chi non ne è affetto, come ad esempio nella sclerosi multipla, in chi ha sofferto di scarlattina, di malaria (De Blasi) e negli alcoolisti (Sarbo, 25). Viceversa, la mancanza della reazione stessa non esclude la presenza della sifilide: basta ricordare, come ho udito io stesso dall'Ehrlich nel suo discorso di Königs-

sberg, che nel sangue di sifilitici i quali prima di iniettare il Salvarsan avevano presentata negativa la Wassermann, questa sia diventata positiva dopo l'iniezione del « 606 ». Mi guarderò bene dal riferire al lettore la spiegazione di siffatto avvenimento a prima vista straordinario; ad ogni modo tutto prova che errerebbe quel medico, il quale dalla presenza o dalla mancanza della Wassermann concludesse che una persona sia affetta da lues o no. Sia qui lecito ricordare come ad es. Pürkhauer (7) abbia trovato positiva la R. W. nella sifilide primaria di neonati in proporzione del 48 % e in quella di bambini curati in proporzione del 41 %. E mentre Nonne non trovò quasi mai, nel liquor dei tabici la R. W., Bonfiglio (24) invece ve la rinvenne frequentissima, presso a poco come nella paralisi progressiva.

Tutto ciò prova a fior di logica quanto sia ancora prematuro asserire che dalla reazione di Wassermann dipenda la gioia o il dolore della famiglia. Passi per i casi di reazione positiva in chi non crede di essere affetto da lues (lues ignorata). Ma quando si assiste a casi, come quelli ormai noti ad ogni pratico, bisogna alzar la voce, in favore appunto della felicità o dell'avvenire dei padri e dei figli.

Valga il seguente: Ebbi occasione l'anno scorso di essere consultato da un giovane il quale, guarito appena di un'ulcera del pene giudicata luetica da un illustre specialista, mi dimandava consiglio intorno all'attendibilità o no di siffatta diagnosi, allo scopo di contrarre matrimonio. Gli risposi che non vi era alcuna ragione di dubitarne, dati i caratteri con cui l'affezione morbosa primitiva si era svolta: che attendesse quindi prima di sposare. Egli invece si recò da un chimico medico assai esperto nella tecnica della reazione W. il quale la trovò negativa nel sangue. Gioia del malato, manco a dirlo, e immediatamente matrimonio. Adesso ho riveduto, dopo un anno, lui e la signora, ambedue in preda a manifestazioni sifilitiche che hanno ceduto prontamente al mercurio.

Ora si può deplorare che simili disgrazie accadano quando ne è colpa l'ostinatezza dei pazienti: ma l'assoluzione non può darsi, ove sia dovuta al cattivo ragionare dei medici. Dappoichè essi non rendono chiari ed aperti ai clienti i limiti della conclusione, alla quale ci dà diritto il risultato della reazione di W. Invero, quand'anche si riuscisse a

soddisfare i voti di ogni cultore della medicina, a trovare una reazione *specificata e indiscutibile* dell'infezione celtica in atto, non per questo il problema clinico diventerebbe meno arduo. Alcuni, dotati purtroppo di scarso potere dialettico, hanno equiparato per la sua importanza, il reperto positivo della Wassermann a quello del bacillo di Koch nei tubercolosi. Paragone equivoco, imperocchè quando insorga dubbio intorno al carattere tubercolare di una bronchite, ed il medico, esaminati gli sputi, vi trova il bacillo tubercolare, nessuno può contestargli il diritto di concludere legittimamente che la bronchite o la broncopolmonite sia della stessa natura. Invece dinanzi alle incertezze della causa, se sifilitica o no, di una malattia, il medico pretende invano affidarsi alla Wassermann; poichè, ove constati il risultato positivo, non ha diritto nè di concludere che l'affezione morbosa dipenda da siffatta infezione; nè viceversa escludere qualsiasi rapporto fra lues e malattia, ove la W. risulti negativa.

Infatti, anche prima dell'uso della W. ogni medico, che si trovava dinanzi ad un malato certamente luetico, e presentante sintomi di una malattia interna (non esterna), doveva sempre prima di iniziare la cura, porsi il problema: se il processo morboso in atto avesse o no rapporti con la sifilide. Viceversa molte volte capita, nei casi di lues ignorata — circa il 30 %, secondo Fournier — di diagnosticare in base agli attributi e allo svolgimento dei sintomi un processo luetico là dove il paziente non lo sospettava neanche lontanamente. Adesso, dopo la scoperta della R. W. il quesito non è affatto spostato. Eppure i medici nei dubbi che insorgono circa la natura di una affezione nervosa, non si curano più di praticare una ricerca obiettiva esatta e molto meno di passare in rassegna la possibilità di altre diagnosi; inviano, *tout court*, il malato al chimico-fisiologo ed a seconda la risposta (positiva o negativa), istituiscono o no una cura antiluetica. Questo *difettivo sillogismo* viene commesso dai medici si può dire tutti i giorni, e con quali danni per i pazienti non è chi nol veda.

Per es. s'impone a noi neuropatologi, assai di frequente il problema seguente. Un malato si lagna di disturbi vaghi a carattere nevralgico ed abbastanza evidenti. Accusa parestesie cefaliche che insorgono a preferenza di notte, si

sente stanco, è facile ad esaurirsi: talvolta gli pare di essere « tonto », nè riesce a determinare se ciò avvenga più spesso di mattina che di sera. L'esame obiettivo del paziente risulta del tutto negativo, ovvero la reazione pupillare non è troppo pronta alla luce, e sembra di avvertire lievissime disartrie. Il malato confessa qualche abuso alcoolico e nega avere contratto lues. Al medico spetta il compito di decidersi per una almeno di queste tre ipotesi: cioè o trattarsi di neurastenia cerebrale o di *lues cerebri* o di demenza paralitica. Alcuni in siffatte contingenze ricorrono alla Wassermann e se trovano positiva la reazione nel sangue, ne argomentano una lues, se nel liquor e nel sangue una demenza paralitica, se nè nell'uno nè nell'altro una volgare neurastenia. Errore, di cui ho già veduto più di un esempio. Può darsi infatti che si tratti di un paziente affetto da neurastenia ed al tempo stesso affetto da lues e intossicato dall'alcool. Ora suppongasì che si trovi la Wassermann positiva solo nel sangue; in tal caso se, basandosi esclusivamente su questo risultato si diagnostica una *lues cerebri* e si somministrino mercurio o preparati iodici, essi peggioreranno le condizioni del paziente. Viceversa se la reazione W. riuscisse positiva nel siero e nel sangue, il medico, avrebbe sì il diritto di sospettare una paralisi progressiva, ma non di rimanere inerte nella cura e di compromettersi senz'altro con una prognosi grave, che forse il tempo mostrerebbe fallace. Infine può darsi che il paziente sia affetto da *lues cerebri*, e che la W. risulti negativa: se il medico concludesse trattarsi di neurastenia e si guardasse dal somministrare i mercuriali, farebbe il danno del malato. In tutti e tre i casi, egli avrebbe commesso, affidandosi esclusivamente alla risposta della R.W., un errore terapeutico e prognostico imperdonabile. Per evitare fallacie di giudizio così poco piacevoli, bisogna ricorrere adunque alla clinica, la quale se non ci offre criteri apodittici, tuttavia ne dà sempre più attendibili che non la siero- o l'emoreazione. Non posso dimenticare, a questo proposito, quanto mi accadde pochi mesi or sono. Fui chiamato a consulto da un giovane che, lavorando in un terreno malarico, intorno a Roma, era stato, senza prodromi di sorta, improvvisamente colpito da una gravissima cefalea, la quale tendeva a ripetersi periodicamente ogni sera. Il medico cu-

rante sospettò subito la lues: sembrava già inclinato, prima di iniziare una cura, ad attendere la reazione del Wassermann — che fu poi negativa — prima di intervenire con rimedi più adatti. Feci notare infatti che il modo d'insorgere della cefalea, l'anamnesi, i caratteri del dolore, il modo di svolgersi del male rendevano assai fondato il sospetto di una cefalea malarica. È evidente che non v'era tempo da perdere; furono quindi somministrati in abbondanza sali di chinino, che rapidamente trionfarono del male. Ora, non è inverosimile supporre, che se questo collega, persona molto rispettabile, avesse potuto avere conoscenza subito del responso della Wassermann e che, ove questa fosse stata, supponiamo, positiva, egli avrebbe iniziato una cura antiluetica, col Salvarsan, mettendo, manco a dirlo, da parte i sali di chinino. Il sillogismo del collega avrebbe suonato così: Tizio è affetto da cefalea, Tizio ha la W. positiva nel sangue, dunque è affetto da cefalea luetica. Quanto ho testè esposto dimostra luminosamente che dinanzi a malati certamente luetici, o supposti tali (sia ciò dimostrato dall'anamnesi o da segni obiettivi o dalla sola Wassermann) e che sono affetti da una sindrome nervosa definita, bisogna sempre considerare se si tratti di un processo morboso prodotto da lues o in un luetico. A risolvere siffatto problema, la Wassermann, quand'anche possedesse la dignità di reazione specifica, non porterebbe alcun contributo; in realtà qualche volta, data soprattutto l'incertezza del suo significato, inceppa il processo logico. Eppure il sapere risolvere questo apparentemente facile quesito non è da tutti. Capitano spesso neurastenici luetici, i quali in alcuni periodi dell'anno vanno soggetti a qualche manifestazione di incipiente meningite spinale, o di arterite cerebrale o di neuriti d'indole specifica. Ora, debellati appena questi disturbi con i rimedi appropriati, non di rado vengono in campo sintomi neurastenici puri, i quali se curati coi rimedi antiluetici peggiorerebbero, mentre invece scompaiono coi tonici e coi nervini. La reazione di Wassermann qui a nulla giova; e il saper curare in modo conveniente pazienti di tal fatta (talvolta per anni!) è soltanto attributo di chi possieda saldi fondamenti clinici.

Exempla trahunt. Negli ultimi due mesi mi si è porta occasione di assistere a due fatti i

quali sono un'eloquente conferma delle cose testè dette. Un malato, sulla cinquantina, affetto da grave e avanzata onixi e paraonichia luetica, e da dermatite papulosquamosa del prepuzio, e nel quale molti anni fa i medici avevano sospettato la lues, mi si è presentato, sospettando di essere affetto, come oggi è moda, da grave uricemia manifestatasi nelle unghie. La dermatite che aveva prodotto episodicamente una fimosi, di cui era stato felicemente operato, non accennava punto a guarire. Dei molti sanitari che lo avevano visitato qualcuno, sospettando la sifilide, avea, come di consueto, suggerito al paziente di fare praticare la Wassermann; altri avevano supposto un disturbo nervoso (trofico) della pelle della mano: nessuno, nel dubbio, si era ricordato del vecchio e pur preziosissimo criterio: *ab juvantibus*. Ora, in seguito al consiglio, suggeritogli da un valoroso specialista e da me, sta guarendo mediante una terapia iodo-mercuriale. È evidente che quei medici non si erano curati di esaminare gli attributi della dermatosi — e sì che erano caratteristici! — ed avevano commesso il solito errore dialettico.

Ancora: un signore si presentò da me circa or è un mese, sospettando di essere affetto da lues. Da più di un anno si lamentava di tanto in tanto di cefalea e di diplopia. Parecchi sanitari che aveva consultato gli avevano risposto che prima di iniziare la cura antiluetica, bisognava attendere la Wassermann e nel siero e nel sangue. È evidente che, se questa avesse dato una risposta negativa, i medici si sarebbero certamente astenuti dagli antiluetici. Il paziente intanto, incerto se fare o no praticare la Wassermann, è andato avanti fino ad un mese fa, senza curarsi. Quando lo visitai, egli presentava un'incipiente paresi alterna inferiore, associata a cefalea dai caratteri luetici e dipendente da lenta ma pur progrediente *pachimeningitis luetica basalis* (pontina), la quale sta migliorando sensibilmente, in seguito alle somministrazioni di mercurio e di iodio, che gli ho d'urgenza ordinate.

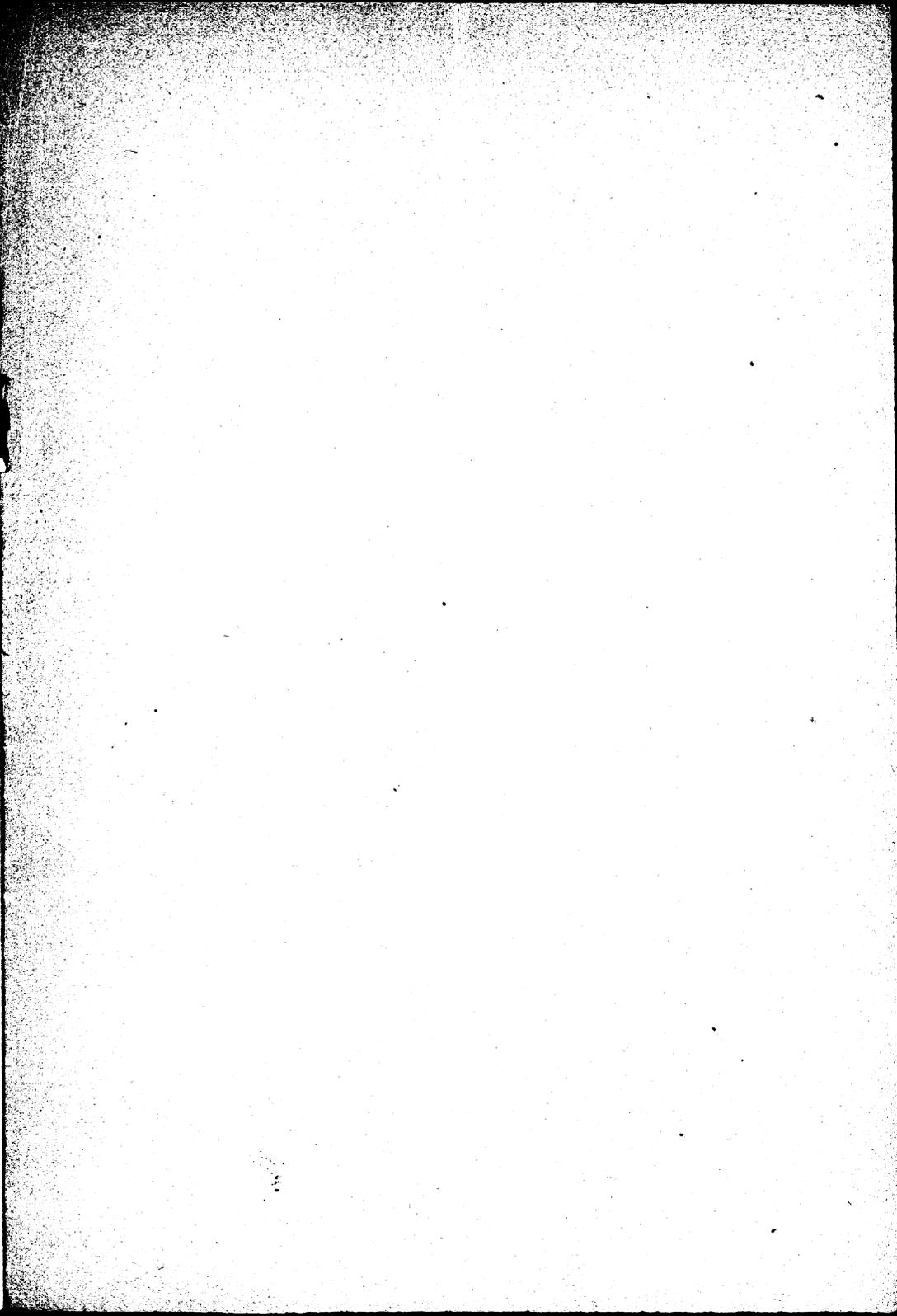
Mi guardino gl'iddi dal mettere in dubbio l'ausilio prezioso della reazione del Wassermann. Nessuno più di me fa tesoro, nei casi dubbi ed anche nei non dubbi, non solo di questa reazione, ma eziandio dell'esame chimico-microscopico del liquor, all'intento di accertare se vi si trovi globulina, se esista plejo (linfo)-ci-

tosì e di determinarvi il quanto di albumina. Fumarola e Tramonti hanno già pubblicato a questo proposito interessanti ricerche (21) istituite nella mia Clinica, per risolvere la questione relativa alla patogenesi della *meningitis serosa*, specie nei fanciulli. Ora, se dalla coesistenza o no di queste tre reazioni (del liquor) e dai risultati della W. si può certamente trarre un criterio — concordi in ciò quasi tutti gli scrittori — di maggiore o di minore probabilità per ammettere l'esistenza (o no) di un'infezione luetica, è anche vero che

tutte e quattro le reazioni, se anche siano positive, non danno alcun diritto per ora di stabilire o di negare la esistenza di una data malattia, e neanche di mettere in rapporto una determinata sindrome con la sospettata o anche provata lues. Che il medico ricordi una felice frase del Nonne (26), il quale pure con tanto zelo intende da anni alla soluzione del problema delle reazioni specifiche del liquor e del siero del sangue: « Tali reazioni, ammonisce egli, devono rappresentare nella diagnosi l'ufficio di ancella, non di guida ».

BIBLIOGRAFIA.

1. TORDAY. *Die mit Salvarsan erreichten Resultate*. Berliner klinische Wochenschrift, 1911, n. 7.
2. RISSON. *Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan* (606 Ehrlich). Medizin. Klinik, 1911, n. 11.
3. NEUHAUS. *Erfahrungen mit Salvarsan, speziell bei Lues des Zentralnervensystems*. Münch. med. Wochens., 1911, n. 18.
4. KREIBLICH. *Salvarsan*. Deutsche med. Woch., 1911, n. 1.
5. I ECK. *Ueber transitorische Fasererkrankung des N. vestibularis bei mit Ehrlich-Hata 606 behandelten Kranken*. Mediz. Klinik, 1910, n. 59.
6. MAYER. *Ueber Erkrankungen des Acusticus bei erworbener Lues*. Wiener klin. Wochenschr., 1911, n. 11.
7. Cit. in MASSINI. *Le clin. indicaz., ecc.* Il Policlinico, Sezione pratica, anno XVIII, 1911, f. 41.
8. GÉRONNE e GUTMANN. *Zur Frage der Neurotropie des Salvarsan*. Berliner klin. Woch., 1911, n. 11.
9. HEUSER. *Zur Neurotropie und Depôtwirkung Salvarsans*. Med. Klinik, 1911, n. 15.
10. RILLE. *Ueber eventuelle Nebenwirkungen an den Hirnnerven bei Behandlung mit Ehrlichsche Präparat 606*. Berliner klinische Wochens., 1910.
11. PINGER. *Bedenkliche Nebenerscheinungen bei mit Salvarsan behandelten Patienten*. Berl. klin. Wochens., 1911, n. 18.
12. STERN. *Ein weiterer Fall von Augenmuskellähmung nach Salvarsan*. Deutsche mediz. Woch., 1911, n. 1.
13. TRÖMNER. *Nervensyphilis der Frühperiode*. Dermatolog. Studien XXI, 1910, S. 339.
14. WALTERHÖFER. *Peroneuslähmung nach subkutaner Salvarsaninjektion in die Schulterblattgegend*. Medizin. Klinik, 1911, n. 4.
15. RINDFLEISCH. *Ischiadicuslähmung mit Entartungsreaktion nach intramuskulärer; schwerer Kollaps nach subkutaner Injektion von Salvarsan*. Münchener med. Wochenschrift, n. 25.
16. GILBERT. *Ueber eine schwere Nebenwirkung des Salvarsans*. Münchener med. Wochenschr., 1911, n. 7.
17. WESTPHAL. *Ueber einen Todesfall nach Behandlung mit Salvarsan bei spinaler Erkrankung (Tabes, Meningitis spinalis syphilitica) mit mikroskopischer Untersuchung des Rückenmarks*. Berliner klin. Wochens., 1911, n. 22.
18. JØRGENSEN. *Ein Fall tödlicher Arsenikvergiftung bei Behandlung von Gehirnsyphilis (Dementia baretica) mit Ehrlich-Hata 606*. Mediz. Klinik, 1911, n. 10.
19. WECHSELMANN. *Ueber angebliche Peroneuslähmung durch Salvarsan*. Berliner klin. Woch., 1911, n. 13.
20. Il Policlinico, Sez. pratica, 1911, f. 32.
21. FUMAROLA u. TRAMONTI. *Globulinreaktion, Albuminreaktion und Lymphozytose bei den organischen Erkrankungen des Nervensystems*. Monatsschr. für Psych. und Neurologie, Bd. XXX, 1911.
22. V. Jahresvers. der Ges. der deut. Nervenärzte. Neurol. Centralb., 1911, 16 ott.
23. JULIUSBERG und G. OPPENHEIM. *Spast. Spinalerkrankung bei Lues nach Salvarsan*. Münch. med. Woch., 1911, n. 58.
24. BONFIGLIO. *Reazione di Wassermann, ecc.* Atti del Congresso psichiatri. di Perugia, 3-6 maggio 1911.
25. SARBÒ und KISS. *Ueber den Werth der Wassermann'sche Seroreaktion*. Deut. Zeitsch. für Nerven., Bd. 40.
26. NONNE-HOLZMANN. *Ueber Wassermann'sche Reaktion*. M. f. Psych., Bd. XXVII, 1910.



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA
DI ROMA

DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO
DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

Medica — Chirurgica — Pratica

IL POLICLINICO

chirurgia e dell'igiene.

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicché i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della

LA SEZIONE PRATICA

movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, speciali corrispondenze.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc., ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

adunque, per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica	15	23
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica	15	23
3. Alle tre sezioni insieme	20	30
4. Alla sola sezione pratica	10	15

100
L. C.

Un num. separato della sezione medica o chirurgica Lire **UNA**

Un num. separato della sezione pratica cent. **50.**

Il *Policlinico* si pubblica sei volte il mese.

La **sezione medica** e la **sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La **sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.



Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.