Omaggio dell'A.

BIBLIOTECA MEDICA ROMA
B65
38

Dott. UMBERTO DEGANELLO

SULL'AZIONE DELLA STROFANTINA

Estratto dal POLICLINICO, *Volume XV-M.*

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

mix
B
65
38

ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE " IL POLICLINICO ,,
N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

1908

Dott. UMBERTO DEGANELLO

SULL'AZIONE DELLA STROFANTINA

Estratto dal Policlinico, *Volume XV-M.*

ROMA
Amministrazione del Giornale " Il Policlinico ,,
N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

1908

Proprietà letteraria

Roma, 1908 — Tipografia Nazionale di Giovanni Bertero e C.

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Guido Baccelli

Sull'azione della strofantina

Ricerche sperimentali
del dottor UMBERTO DEGANELLO.

Fraser (1-3) fu il primo (1870-1887) a studiare con una certa esattezza, sebbene in modo incompleto, l'azione dello strofanto (tintura) e della strofantina sul cuore della rana e dell'uomo affetto da vizî cardiaci. Egli trovò tale azione analoga a quella della digitale e ammise che la medesima risiedesse nel cuore stesso perchè si esplica anche sulla rana alla quale sia stato, in precedenza, distrutto il mielencefalo.

In seguito (1872) Polaillon e Carville (4), sperimentando sulla rana con l'estratto idro-alcoolico dei semi di strofanto, arrivarono alle stesse conclusioni di Fraser.

Paschkis e Zerner (5) trovarono, d'accordo con Fraser, che la strofantina determina sugli animali aumento di pressione del sangue e rallentamento del polso.

Il Langgaard (6) non riscontrò alcun effetto iniettando sotto cute ai conigli piccole dosi di tintura di strofanto (Burroughs Wellcome & C.ie); iniettando dosi maggiori ottenne abbassamento di pressione e morte dell'animale; in un caso, adoperando una dose mediocre del farmaco, osservò aumento della pressione da 94 a 104 mm. di Hg e rallentamento del polso.

Germain Sée et Gley (7) conclusero, dalle loro osservazioni, che lo strofanto rallenta i movimenti del cuore senza agire sul bulbo e sui nervi extracardiaci.

Rummo e Ferrannini (8-9) dimostrarono che la strofantina fa rallentare i movimenti del cuore della rana nonostante la distruzione del mielencefalo e la contemporanea paralisi delle estremità periferiche del vago, prodotta quest'ultima dalla atropinizzazione dell'animale. Questi autori osservarono inoltre che la strofantina rallentò i movimenti cardiaci e aumentò pure la pressione arteriosa anche in un cane, cui avevano reciso il vago d'ambo i lati e somministrato una conveniente dose di solfato d'atropina: in questo esperimento di Rummo e Ferrannini la recisione dei vaghi e

l'atropinizzazione del cane precedettero di qualche minuto l'iniezione endovenosa di strofantina (gr. 0.001) che, sette minuti dopo, faceva elevare del doppio la pressione arteriosa e diminuire di $^2/_3$ la frequenza dei battiti cardiaci.

Il Delsaux (10) pubblicò nel 1888 una nota sull'azione fisiologica e terapeutica dello strofanto confermando le idee di Germain Sée e di Gley, e sostenendo che lo strofanto (tintura) agisce sul cuore di cane (rallentandone i battiti) anche se i vaghi sono tagliati.

Popper (12) nel 1889 pubblicò i risultati di alcune esperienze da lui eseguite nel laboratorio di v. Basch mediante la strofantina (Merck), che iniettava nella vena giugulare di cani curarizzati, dei quali registrava l'andamento della pressione nella carotide. Nella massima parte dei casi egli osservò, dopo l'iniezione di strofantina, innalzamento della pressione arteriosa e rallentamento dei battiti cardiaci: solo raramente (in via eccezionale) l'A. notò quale effetto immediato della strofantina un abbassamento di pressione, come pure raramente (in due esperimenti) osservò un passeggero aumento di frequenza dei battiti per effetto del farmaco (per esempio da 144 pulsazioni al 1' a 174 puls.). Il Popper eseguì due esperienze iniettando la strofantina nel cane dopo averne reciso i vaghi: in una delle medesime la frequenza del polso rimase immutata, nell'altra ottenne un rallentamento del polso; però, ad onta di ciò, l'A. conclude che il rallentamento del polso per opera della strofantina è legato all'integrità dei due vaghi.

Hédon e Arrous (13) fecero agire la strofantina sul cuore isolato di coniglio, e pubblicarono (1899) il tracciato (pag. 142) ottenuto da questa esperienza; nel contesto fanno rilevare gli autori che si ottenne un rinforzo delle sistoli cardiache, ma nulla ci dicono riguardo alla frequenza delle contrazioni che, per quanto si può giudicare dalla grafica riportata, appaiono divenute più rare dopo l'azione della strofantina.

Gottlieb e Magnus (14) studiarono (1904) l'azione di questo farmaco sul cuore isolato di mammiferi (gatto) attraverso il quale facevano circolare, secondo il metodo di Langendorff, del sangue addizionato con strofantina. Essi osservarono talvolta, cioè nella massima parte dei casi, un aumento di frequenza delle contrazioni cardiache (per es. da 174 contrazioni al 1' a 180, da 210 a 226, ecc.), talvolta un rallentamento delle medesime (per es.. da 260 a 180, da 138 a 129) e talvolta, infine, una frequenza immutata. — Gli AA. fanno rilevare, sulla guida dei tracciati ottenuti, che l'effetto principale della strofantina nelle suddette circostanze sperimentali è rappresentato dallo aumento d'ampiezza delle escursioni cardiache, dovuto, in massima parte, a un rinforzo della sistole e in minima parte anche a un assai probabile rinforzo della diastole.

Per quanto riguarda quest'ultimo effetto del farmaco e la sua interpretazione ricorderò, a questo punto, le ricerche eseguite dal Cushny (15) anteriormente (1901) a quelle di Gottlieb e Magnus. Il Cushny, registrando col miocardiografo di Roy e Adami i movimenti del ventricolo destro di un cane, osservò che la strofantina fa aumentare l'ampiezza delle escursioni ventricolari; tale aumento d'ampiezza, oltre che da un rinforzo della sistole, era determinato, e in misura maggiore, da un rinforzo della diastole. Ad un altro cane il Cushny somministrò la strofantina previa atropinizzazione dell'animale, e anche in tale caso riscontrò un aumento d'ampiezza

delle escursioni ventricolari, ma questo era dovuto (i tracciati pubblicati dall'A. lo dimostrano chiaramente) quasi per intero a un rinforzo della sistole, mentre l'ampiezza della diastole rimaneva invariata, o quasi, come nelle esperienze che Gottlieb e Magnus eseguirono sul cuore isolato del gatto. Dalle sue ricerche, quindi, il Cushny conclude che l'azione diastolica della strofantina dipende con grande probabilità, almeno in parte, da eccitazione del vago, mentre l'azione sistolica (rinforzo sistolico) dipende da un'azione diretta della strofantina sul cuore.

Santesson (16) sperimentando (1905) sulla rana trovò che due specie di strofantina provenienti da farmacie di Stokholm (cioè la strofantina reagente in rosso e la strofantina reagente in verde (*) determinano, nel più dei casi, rallentamento dei battiti cardiaci e talvolta aumento di frequenza (per es., da 44 pulsazioni al 1' a 52, da 50 a 65, ecc.). Questi risultati si accordano con quelli ottenuti da Popper (12) sui cani (come regola generale rallentamento del polso, in via eccezionale aumento di frequenza).

Invece sul cuore isolato della rana il Santesson non ottenne mai aumento di frequenza, al contrario di quanto riscontrarono Gottlieb e Magnus sul cuore isolato di gatto (nel più dei casi aumento di frequenza, raramente diminuzione di frequenza). Che simili differenze esistano fra il cuore di rana e quello dei mammiferi non deve far meraviglia poichè, come nota lo Schmiedeberg (17), le sostanze appartenenti al gruppo della digitale agiscono, talvolta, in modo assai diverso anche sui diversi cuori di rana (a seconda della specie di rana su cui si sperimenta, a seconda dello stato di nutrizione del miocardio, ecc.).

Kochmann (18) nell'Istituto Farmacologico di Gent (1906) trovò che la recisione bilaterale del vago impedisce, nel cane, il rallentamento dei battiti cardiaci per effetto della strofantina.

Liagre (19) pubblicò nel 1906 il risultato di alcune esperienze da lui eseguite, sui mammiferi (cane, gatto, coniglio) e sul cuore isolato di essi, nella Clinica medica di Liegi. Ecco le conclusioni cui è arrivato il Liagre: 1° la strofantina non rallenta i movimenti del cuore di un cane, cui sieno stati recisi i vaghi al collo; 2° il rallentamento dei battiti provocato in un cane dalla tintura di strofanto cessa bruscamente dopo la recisione bilaterale del vago. (Queste due conclusioni non si accordano coi risultati di Germain Sée e Gley, di Rummo e Ferrannini, di Delsaux e neppure, almeno in parte, con quelli di Popper, ma collimano con quelli di Kochmann); 3° in un cane atropinizzato la tintura di strofanto e la strofantina non rallentano i movimenti del cuore. (Ciò non si accorda coll'osservazione di Rummo e Ferrannini, ma è in armonia coi risultati di Cushny, il quale osservò che la strofantina lascia immutata la frequenza dei battiti cardiaci in un cane atropinizzato); 4° la tintura di strofanto e la strofantina non rallentano i movimenti del cuore isolato di cane, di gatto, di coniglio. (Invece Gottlieb e Magnus (14), Hédon e Arrous (13) — per limitarci alle osservazioni fatte nei mammiferi — ottennero talvolta rallen-

(*) Secondo SANTESSON (16) la strofantina Boehringer & Söhne, una delle più usate, trattata con H_2SO_4 concentrato reagisce in verde-scuro.

tamento dei battiti per azione della strofantina sul cuore isolato di gatto e di coniglio); 5° la tintura di strofanto e la strofantina paralizzano le estremità intracardiache del vago in quello stadio di avvelenamento per strofanto che è caratterizzato da aumento di frequenza dei battiti.

Credo opportuno di accennare qui anche a quelle ricerche che misero in evidenza un'azione speciale che la strofantina (al pari della digitale, dell'elleboreina, ecc.) dispiega allorquando viene applicata sulla superficie epicardica del cuore sia di rana che di mammifero.

Il Benedicenti (20) estendendo le ricerche di Jacobj e di Wibauw, trovò che la strofantina (analogamente alle altre sostanze del gruppo della digitale) qualora venga applicata sulla superficie esterna del cuore di rana o di rospo (applicazione esocardica) arresta il cuore in diastole, mentre se viene applicata sulla superficie interna del cuore (applicazione endocardica) lo arresta in sistole. Questa diversità d'azione accenna, secondo il Benedicenti, a una disposizione delle fibre muscolari esterne (del cuore) diversa dalla disposizione delle fibre muscolari interne.

Baldoni (21) proseguendo, nel laboratorio di Schmiedeberg, il suddetto ordine di ricerche trovò che le sostanze del gruppo della digitale, qualora vengano iniettate nel cavo pericardico (applicazione esocardica) di mammiferi (conigli, gatti, cani) determinano, nella massima parte dei casi, un abbassamento della pressione arteriosa e l'arresto del cuore in diastole, mentre se si introducono dette sostanze nel sangue determinano, com'è noto, aumento di pressione e arresto del cuore insistole.

Ma l'azione diastolica della digitale (al cui gruppo appartiene la strofantina) è messa in evidenza anche maggiore dalle ricerche di Stefani e Gallerani (22): questi autori, applicando il metodo dello Stefani per la fistola pericardica, dimostrarono che la digitale aumenta l'azione diastolica del cuore e che la sede principale di quest'azione è il cuore per il fatto che, in seguito al taglio dei vaghi dopo la somministrazione della digitale, ottennero solamente una piccola diminuzione dello sforzo diastolico.

A complemento delle suddette notizie accennerò brevemente all'azione della strofantina sui vasi. Fraser osservò nella rana che la strofantina non produce alcuna costrizione vasale; anche Popper (12), in base alle sue esperienze sui cani, esclude qualsiasi azione vaso-costrittrice sia diretta che indiretta.

Invece Langgaard (6) e Thomson (24) osservarono costrizione vasale per effetto della strofantina, negli organi degli animali a sangue caldo (*). Gottlieb e Magnus (23) sperimentando su cani atropinizzati colla strofantina Böhringer e colla strofantina Thoms ottennero aumento di pressione arteriosa (indipendente da modificazioni dell'attività cardiaca) e costrizione dei vasi dei visceri addominali (milza, intestino, rene), il cui sangue viene cacciato alla periferia, ove si constatava una dilatazione vasale.

Dal sopra esposto emerge chiaramente quanto siano discordi le opinioni dei diversi sperimentatori non solo circa il meccanismo d'azione, ma anche circa gli ef-

(*) Questi opposti effetti della strofantina sui vasi possono essere spiegati mediante i risultati sperimentali (ottenuti con altre sostanze) di Stefani e Vasoin (25), e di Pari (26), cui accenno più innanzi.

fetti stessi della strofantina sull'attività funzionale del cuore. Per ciò, seguendo il consiglio del mio Venerato Maestro prof. Guido Baccelli, ho ripreso ben volentieri lo studio dell'argomento.

Le mie esperienze, in numero di cinque, furono fatte sui cani, dei quali registravo la pressione arteriosa mettendo in congiunzione il moncone centrale di una carotide con un manometro a Hg, le cui oscillazioni erano trasmesse alla penna scrivente di un tamburino di Marey. Gli animali venivano immobilizzati mediante iniezione intraperitoneale di curaro e mantenuti in vita colla respirazione artificiale. Prima di cominciare l'esperimento facevo la preparazione anatomica del vago simpatico (in ambo i lati) che comprendevo in un laccio di filo e che potevo, quindi, facilmente ricercare e recidere in qualunque momento dell'esperienza; veniva pure apparecchiata la vena femorale, nella quale si faceva l'iniezione del farmaco. Ho adoperato la strofantina Merck (somministrata dalla farmacia di questo Policlinico) sciolta — nella proporzione di 1 °$_0$, — in soluzione fisiologica di Na Cl; essa veniva iniettata nella quantità di 1-2 millgm. (1-2 cc. di soluzione) come sarà detto più sotto (*).

Esperienza I. — 16 aprile 1907.

Cane lupetto di kg. 10; viene curarizzato con gm. 0.10 del farmaco. La carotide destra (moncone centrale) è in comunicazione, mediante un tubo di gomma riempito di soluzione satura di solfato di magnesio, con un manometro a Hg; registrazione della pressione mediante un tamburo di Marey congiunto col manometro.

(*) Al Prof. Dott. Carlo A. Crispolti, che in queste esperienze gentilmente mi assistette, rinnovo qui i miei più cordiali ringraziamenti.

ESPERIENZA I.

Tempo	Numero delle pulsazioni al 1′ (in cifre assolute)	Numero delle pulsazioni al 1′, in cifre proporzionali [supposto il numero iniziale delle pulsazioni (156) = 100]	Comportamento della pressione arteriosa	Qualità delle oscillazioni pulsatorie della pressione
h. 3.55′	156	100	Le oscillazioni pulsatorie della pressione si elevano, colla loro sommità, di 22 mm. sullo zero (*).	Escursioni ritmiche, eguali, poco ampie (1 mm.).
56′	Si inietta 1 mgr. di strofantina nella vena femorale sinistra (1ª iniezione).			
57′	120	77	Dette oscillazioni si elevano progressivamente a 24-26-27 mm. sopra lo zero.	Le escursioni si fanno progressivamente più ampie sino ad un maximum di 4-5 mm.
57′30″	90	57		
58′	78	50		
59′	90	57	La pressione diminuisce progressivamente.	Diminuiscono progressivamente d'ampiezza fino a quella primitiva di 1 mm. Sempre ritmiche.
h. 4.1′	102	65		
2′	138	88		
3′	Si inietta 1 mgr. di strofantina nella vena femorale sinistra (2ª iniezione).			
4′	90	57	Lieve aumento della pressione, indi diminuzione.	Le escursioni si fanno alloritmiche: tipo quadri-, tri-, e bi-gemino.
4′40″	102	65		
6′	108	69		
7′	Recisione bilaterale del vago.			
8′	120	77		Persiste l'alloritmia, specie sotto forma di un bigeminismo puro.
10′	126	80		
14′	126	80		

Riassunto. — (V. Fig. 1-5). Un mgr. di strofantina (Merck) introdotto nelle vene di un cane (curarizzato) del peso di kg. 10 spiegò la sua azione caratteristica (rallentamento dei battiti cardiaci ed elevamento della pressione arteriosa) dopo 1′. Il massimo rallentamento (nella proporzione di 100 : 50) si ottenne dopo 2′ dalla iniezione: ma già dopo 3′ cominciò a dileguarsi l'azione del farmaco facendosi alquanto più frequenti i battiti cardiaci. Dopo 6′ dall'iniezione gli effetti della strofantina sono quasi scomparsi (persiste una diminuzione di frequenza nel rapporto di 100 : 88).

Le escursioni pulsatorie durante la fase del rallentamento si fecero progressivamente più ampie, conservandosi sempre ritmiche: il loro massimo d'ampiezza coincise col minimo della frequenza e col massimo della pressione. Dileguandosi l'azione del farmaco, le escursioni ritornarono gradatamente alla loro ampiezza iniziale.

(*) Essendo stata registrata la pressione, come già fu detto, per mezzo del tamburino di Marey (congiunto a un manometro), le cifre che indicano l'altezza della medesima hanno, naturalmente, soltanto un valore relativo.

Alla distanza di 7′ dalla prima iniezione si iniettò un altro milligrammo di strofantina, che provocò il massimo rallentamento (nel rapporto di 100 : 57) dopo 1′ dall'iniezione: tale *massimo* cessò subito, poichè dopo 1′ 40″ dalla seconda iniezione si verificò un leggero aumento di frequenza nel rapporto di 100 : 65; dopo 3′ questo rapporto si fece di 100 : 69.

Le escursioni pulsatorie diventarono, in questo frattempo, alloritmiche (quadri-, tri- e bi-gemine).

Passati 4′ dalla seconda iniezione si recide il vago in ambo i lati: ancora per 3′ dopo tale recisione (cioè 5′-7′ dopo la seconda iniezione) l'aumento di frequenza, che era già iniziato, continua leggerissimo (nel rapporto, cioè, di 100 : 77, di 100 : 80) per arrestarsi tosto, in modo che 7′ dopo la recisione la frequenza del polso era ancora inferiore a quella iniziale nel rapporto di 80 : 100. Le pulsazioni assunsero un ritmo schiettamente bigemino.

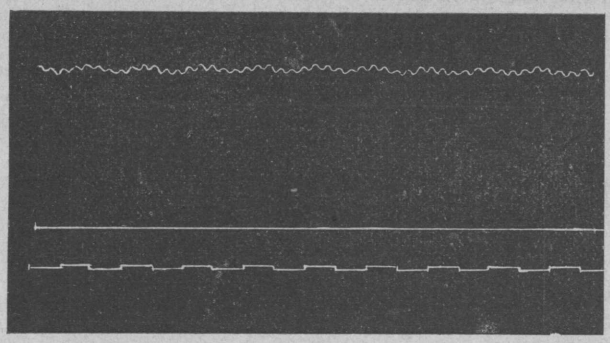

FIG. 1. (*) Cane curarizzato — a vaghi integri — del peso di kg. 10 (Esp. I^a, 16. IV. 1907).

Sono registrate le oscillazioni pulsatorie della pressione prima di somministrare la strofantina. — Pulsazioni 156 al 1′.

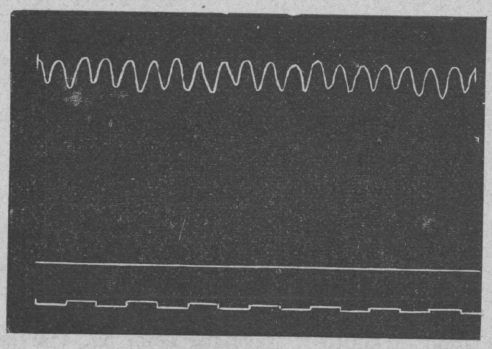

FIG. 2. — Tracciato ottenuto sullo stesso cane della fig. precedente 2′ dopo la prima iniezione intravenosa di 1 mg. di strofantina Merck.

Notevole rallentamento dei battiti cardiaci (pulsazioni 78 al 1′) e contemporaneo aumento della pressione; le escursioni sono divenute più ampie.

(*) In questa figura e nelle seguenti la linea superiore rappresenta le oscillazioni pulsatorie della pressione nell'arteria carotide destra. Il tempo è segnato in *secondi* al disotto della linea orizzontale, la quale rappresenta lo *zero* della pressione.

*

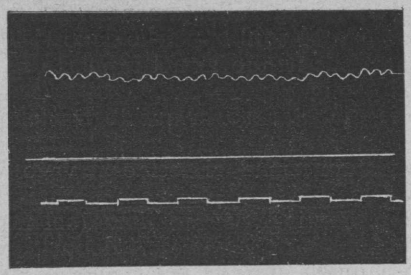

FIG. 3. — 6′ dopo la suddetta iniezione intravenosa di 1 mg. di strofantina (lo stesso cane delle figure precedenti).

Il rallentamento dei battiti cardiaci è quasi scomparso (pulsazioni 138 al 1′), la pressione è diminuita e le escursioni sono diventate identiche a quelle della fig. 1.

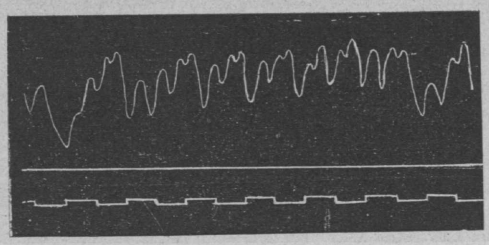

FIG. 4. — 3′ dopo la seconda iniezione intravenosa di 1 mg. di strofantina (lo stesso cane delle figure precedenti).

E' ritornato il rallentamento dei battiti cardiaci (pulsazioni 108 al 1′) coll'aumento della pressione; le pulsazioni sono alloritmiche (quadri-, tri- e bi-gemine).

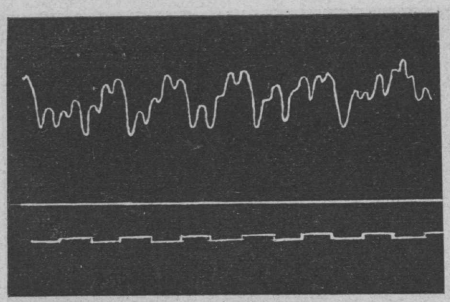

FIG. 5. — Dopo ottenuto il tracciato della fig. 4 *si recidono i vaghi* del cane di cui sopra, e si ottiene il presente tracciato: la frequenza (pulsazioni 120 al 1′) e il ritmo dei battiti cardiaci nonchè la pressione del sangue rimangono quasi invariate.

In questo caso (cane curarizzato del peso di kg. 10), adunque, la recisione bilaterale del vago eseguita 4′ dopo la seconda iniezione intravenosa di 1 mmgr. di strofantina non soppresse il rallentamento del polso, la cui frequenza si mantenne inferiore a quella iniziale nel rapporto di 100 : 80 e per la durata di 7′ dopo il taglio dei vaghi.

ESPERIENZA II. -- 8 maggio 1907.

Cagna lupetto di kg. 11 ½; viene curarizzata con gm. 0.12 del farmaco. Registrazione della pressione come nell'esperienza precedente.

ESPERIENZA II.

Tempo	Numero delle pulsazioni al 1′ (in cifre assolute)	Numero delle pulsazioni al 1′, in cifre proporzionali [supposto il numero iniziale delle pulsazioni (63) = 100]	Comportamento della pressione arteriosa	Qualità delle oscillazioni pulsatorie della pressione
h. 5.45′	63	100	Le oscillazioni pulsatorie si elevano, colla loro sommità, di mm.17 sopra lo zero	Escursioni ritmiche, eguali, ampie 3 mm.
46′	Si inietta 1 mgr. di strofantina nella vena femorale sinistra (1ª iniezione).			
47′	42	66.66	Dette oscillazioni si elevano progressivamente a 19-20 mm. sopra lo zero.	Le escursioni si fanno progressivamente più ampie sino ad un maximum di 7 mm. Formazione di gruppi quadri- e trigemini.
48′	45	71	Indi progressivamente si abbassano.	Le escursioni si fanno progressivamente meno ampie (fino a 3 mm.); scompare l'alloritmia.
49′	54	85		
50′	57	90		
51′	Recisione bilaterale del vago.			
55′	168	supposto: 168 = 100	La pressione diminuisce.	Escursioni ritmiche, eguali, ampie 1 mm. Per un brevissimo tratto (1′) pulsazioni bigemine.
56′	Si inietta 1 mgr. di strofantina nella vena femorale sinistra (2ª iniezione).			
57′	162	96	Aumento progressivo della pressione.	Le escursioni si fanno alquanto più ampie (2 mm.) e assumono un ritmo schiettamente bigemino.
59′	156	92		
h. 6. 1′	138	82		

Riassunto. — Un mgr. di strofantina introdotto nelle vene di questo animale (del peso di kg. 11 ½) spiegò il massimo rallentamento dei battiti cardiaci (riducendoli esattamente di ⅓) dopo 1′ dalla sua introduzione. In questo frattempo le escursioni pulsatorie aumentano progressivamente d'ampiezza e assumono un ritmo quadri- e tri-gemino. Contemporaneamente aumenta anche la pressione arteriosa. Il *massimo* rallentamento durò non oltre 1′, perchè già dopo 2′ dall'iniezione la frequenza del polso è leggermente aumentata e l'aumento di essa continua progressivamente in modo che dopo 4′ dall'iniezione la frequenza ha quasi raggiunto il valore iniziale, dal quale differisce ancora nel rapporto di 100 : 90.

Durante quest'ultima fase, le escursioni pulsatorie ritornano gradatamente alla loro ampiezza iniziale e al loro ritmo normale.

Dopo 5′ dall'iniezione di strofantina (quando, cioè, l'azione di essa era, presumibilmente, scomparsa) si recidono i vaghi e il numero delle pulsazioni sale tosto da 57 a 168 al 1′: in queste condizioni si inietta 1 mmgr. di strofantina [IIª iniezione] e dopo 1′-3′ la frequenza si riduce a 162-156, indi (dopo 5′) a 138, ottenendosi così un rallentamento (supposto 168 = 100) nel rapporto di 100 : 82. Durante quest'ultima fase (del rallentamento) le escursioni si fanno alquanto più ampie di quello che erano subito dopo la recisione del vago, e assumono spesso un ritmo schiettamente bigemino: anche la pressione andò aumentando.

In questo caso (cane curarizzato del peso di kg. 11 ½) la prima iniezione intravenosa di 1 mmgr. di strofantina, eseguita 5′ avanti la recisione bilaterale del vago, non impedì punto il notevole acceleramento del polso che consegue di norma al taglio di questo nervo. (E' da notare, però, che l'effetto (almeno l'effetto apparisccente) della prima iniezione di strofantina già dopo 4′ era quasi del tutto scomparso, inquantochè la frequenza del polso distava da quella iniziale nel rapporto di 100 : 90).

La seconda iniezione di 1 mgr. di strofantina fece diminuire, nonostante fossero recisi i vaghi, la frequenza del polso nel rapporto di 100 : 82.

Esperienza III. 29 aprile 1907. — Cane lupetto di kgr. 13; viene curarizzato con gm. 0.15 del farmaco. Registrazione della pressione come nelle esperienze precedenti.

Esperienza III.

Tempo	Numero delle pulsazioni al 1′ (in cifre assolute)	Numero delle pulsazioni al 1′ in cifre proporzionali [supposto il numero iniziale delle pulsazioni (69) = 100]	Comportamento della pressione arteriosa	Qualità delle oscillazioni pulsatorie della pressione
h. 4.35′	69	100	Le oscillazioni pulsatorie si elevano colla loro sommità di mm. 21 sopra lo zero	Escursioni ritmiche, eguali, ampie 2 mm.
36′	Si inietta 1 mgr. di strofantina nella vena femorale sinistra (1ª iniezione).			
37′	63	91	Dette oscillazioni si elevano progressivamente fino a 29 mm. sopra lo zero. Indi si abbassano gradatamente sino al livello iniziale	Le escursioni si fanno progressivamente più ampie fino a mm. 3.5, e formano dei gruppi tri- e quadri-gemini.
38′	54	78		
39′	51	74		
40′	54	78		Diminuisce gradatamente la loro ampiezza fino a raggiungere l'ampiezza iniziale.
42′	Recisione bilaterale del vago.			
h. 5.—	120	174	La pressione si abbassa.	Escursioni ritmiche, eguali, piccole (mm. 0.5).
1′	Si inietta mgr. 0.50 di strofantina nella vena femorale sinistra (2ª iniezione).			
3′	120	174	Pressione invariata.	Escursioni ritmiche, eguali, piccole (mm. 0.5).
4′	120	174		

Riassunto. — Anche in questo caso 1 mgr. di strofantina (introdotto nelle vene di un cane del peso di kg. 13) spiegò la sua azione sul cuore dopo 1′ dalla sua somministrazione. Il massimo rallentamento dei battiti cardiaci (che vennero ridotti di 1/4) fu ottenuto dopo 3′ e anche in questo caso durò non oltre 1′. Già dopo 4′ l'azione del farmaco comincia a dileguarsi. Durante il periodo del rallentamento le escursioni pulsatorie si fanno alloritmiche formando dei gruppi tri- e quadri-gemini; per riguardo agli altri caratteri esse si comportano, nelle diverse fasi d'azione del farmaco, come per le esperienze precedenti. Altrettanto dicasi della pressione.

Dopo 6′ dall'iniezione di strofantina si recidono i vaghi e la frequenza del polso aumenta nel rapporto di 100 : 174 (in confronto della iniziale). Una successiva iniezione di mmgr. 0.50 di strofantina lascia immutata la frequenza e gli altri caratteri delle oscillazioni pulsatorie.

Anche in questo caso adunque (cane curarizzato di kgr. 13), come nell'esperienza 2ª, una prima iniezione intravenosa di 1 mmgr. di strofantina praticata 6′ avanti la recisione bilaterale del vago non impedì il notevole acceleramento, che consegue di norma al taglio dei vaghi. Si noti però, che — come abbiamo visto — già dopo 6′ (esperienza 1ª) e anche dopo 4′ (esperienza 2ª) dalla prima iniezione di 1 mmgr. di strofantina l'effetto (almeno l'effetto appariscente) di essa è quasi completamente cessato.

Ma questa volta, in contraddizione colla precedente esperienza, una seconda iniezione (a vaghi recisi) di mgr. 0.50 di strofantina lasciò immodificata, come sopra fu detto, la notevole frequenza del polso. Sarebbe quindi legittimo concludere che la strofantina non agì, in questo caso, perchè i vaghi erano recisi. Ricordando però i risultati delle due esperienze precedenti sorge il dubbio che qui sia mancata l'azione diretta della strofantina sul cuore, per motivo della dose insufficiente che fu adoperata (mgr. 0.50 di strofantina in un cane di kg. 13). Questo nostro dubbio si appoggia anche ai risultati dell'esperienza 4ª: quivi, in un cane a vaghi integri, di kg. 6, una prima iniezione di mgr. 0.25 di strofantina fece diminuire il numero delle pulsazioni da 186 a 162, cioè nel rapporto di 100 : 87 (massimo rallentamento), e una seconda iniezione di mgr. 0.25 di strofantina fece diminuire (nel cane a vaghi integri della esperienza 4ª, che pesava meno della $\frac{1}{2}$ del cane che ci servì per questa esperienza) il numero delle pulsazioni da 174 a 168, cioè in maniera appena sensibile e nel rapporto di 100 : 96 per la durata di soli 60″.

Ad ogni modo, anche prescindendo da questa interpretazione del fenomeno, i risultati diversi delle mie esperienze si accordano con quelli di Popper (12) che in un cane ottenne (per azione della strofantina) rallentamento a vaghi recisi, e in un altro (colle stesse condizioni) non l'ottenne, e pure si accordano i miei risultati — per quanto può sussistere il confronto — colle esperienze di Gottlieb e Magnus (14) che sul cuore isolato di mammiferi (gatto) ora ottennero acceleramento, ora rallentamento, ed ora nessuna modificazione nella frequenza dei battiti cardiaci per effetto della strofantina. I risultati diversi delle due ultime mie esperienze circa gli effetti della strofantina a vaghi recisi, spiegano come alcuni autori siano stati legittimati dalle loro ricerche a fare risiedere l'azione della strofantina soltanto nel cuore ed altri a farla risiedere soltanto nel centro inibitore cardiaco del vago. Molto probabilmente l'azione rallentatrice di tale farmaco risiede [al pari dell'azione rallentatrice della digitale (Schmiedeberg (17), Stefani (22)), al cui gruppo anche la strofantina appartiene] e nel cuore e nel centro del vago: in alcuni casi, per circostanze a noi ignote, prevale (con effetto *per lo più* inibitore) la prima, in altri casi la seconda. Una spiegazione di questo diverso comportamento del farmaco — avuto riguardo alla sua sede d'azione — in animali della stessa specie, per quanto mi consta, non esiste: senza ricorrere alle proprietà chimiche e farmacologiche diverse di strofantine aventi diversa provenienza [di cui si è occupato il Santesson (16)] mi limito a ricordare, in proposito, che lo Schmiedeberg (17), per ciò che riguarda il cuore di rana, attribuisce una qualche importanza alle condizioni generali dell'individuo, a quelle speciali (di nutrizione, ecc.) del cuore, dei centri nervosi, e alle condizioni speciali dei singoli esperimenti.

ESPERIENZA IV. — 6 aprile 1907.
Cane lupetto di kg. 6; viene curarizzato con grm. 0.07 del farmaco. Registrazione della pressione come nelle esperienze precedenti.

ESPERIENZA IV.

Tempo	Numero delle pulsazioni al 1′ (in cifre assolute)	Numero delle pulsazioni al 1′, in cifre proporzionali [supposto il numero iniziale delle pulsazioni (186) = 100]	Comportamento della pressione arteriosa	Qualità delle oscillazioni pulsatorie della pressione
h. 3.45′	186	100	Le oscillazioni pulsatorie si elevano colla loro sommità di mm. 20 sopra lo zero	Escursioni ritmiche, eguali, ampie 1 mm.
46′	186	100		
47′	Si inietta mgr. 0.25 di strofantina nella vena femorale sinistra (1ª iniezione).			
48′30″	168	90	Dette oscillazioni si elevano progressivamente fino a 23 mm. sopra lo zero	Le escursioni conservano gli stessi caratteri che avevano prima dell'iniezione di strofantina.
49′	162	87		
49′40″	174	93		
50′	Si inietta mgr. 0.25 di strofantina nella vena femorale sinistra (2ª iniezione).			
		Supposto 174 = 100		
51′	174	93 100	Lieve aumento della pressione	Come sopra.
52′	168	90 96		
52′40″	198	106 113		

Riassunto. — In questo caso (cane curarizzato del peso di kg. 6) mgr. 0.25 di strofantina provocarono il massimo rallentamento (100 : 87) dei battiti cardiaci 2′ dopo l'iniezione; ma già dopo 2′ 40″ dall'iniezione la frequenza cominciava ad aumentare avvicinandosi sempre più a quella iniziale, da cui differiva nel rapporto di 100 : 93.

Il massimo rallentamento del polso è rappresentato dal rapporto 100 : 87, inferiore a quello ottenuto nelle tre esperienze precedenti: tale rallentamento fu qui meno intenso in causa, forse, della dose minore di farmaco somministrata.

Una successiva iniezione di mgr. 0.25 di strofantina fece nuovamente e lievemente diminuire la frequenza da 174 pulsazioni al 1′ a 168 (per non oltre 60″) e subito poi aumentare fino a 198, superando così di 12 la frequenza iniziale, rappresentata da 186 pulsazioni al 1′. Trattandosi, però, di differenze così lievi ci sembra difficile stabilire se, e in quale misura, esse sieno addebitabili all'azione del farmaco.

La pressione media arteriosa aumentò leggermente durante il periodo di rallentamento, e le escursioni pulsatorie della medesima si mantennero sempre ritmiche ed eguali per ampiezza.

Esperienza V. — 18 aprile 1907.

Cane lupetto di kg. 8 ½; viene curarizzato con grm. 0.10 di farmaco. Registrazione della pressione come nelle esperienze precedenti.

Esperienza V.

Tempo	Numero delle pulsazioni al 1′ (in cifre assolute)	Numero delle pulsazioni al 1′ in cifre proporzionali [supposto il numero iniziale delle pulsazioni (84) = 100]	Comportamento della pressione arteriosa	Qualità delle oscillazioni pulsatorie della pressione
h. 3.55′	84	100	Le oscillazioni pulsatorie si elevano colla loro sommità di mm. 17 sopra lo zero	Escursioni ritmiche, eguali, ampie 6 mm.
56′	84	100		
57′	Si inietta mgr. 0.75 di strofantina nella vena femorale sinistra (1ª iniezione).			
58′	90	107	Lieve aumento della pressione.	Nei tratti in cui sono più frequenti, le escursioni diminuiscono di ampiezza (fino a mm. 2) e descrivono una linea rapidamente ascendente, per poi trasformarsi improvvisamente in escursioni più ampie (mm. 7-8), un po' meno frequenti e descriventi una linea lentamente discendente.
h. 4.00	87	103		
1′	Si inietta mgr. 0.50 di strofantina nella vena femorale sinistra (2ª iniezione)			
2′	90	107		
4′	103	122.6		
5′	102	121.4		

Riassunto (v. fig. 6-7). — In questo caso (cane curarizzato del peso di kg. 8 ½) mgr. 0.75 di strofantina provocarono, dopo 1′ dall'iniezione, un lieve aumento di frequenza del polso, nel rapporto di 100 : 107, che già dopo 3′ (dall'iniezione) era ridotto a 100 : 103. Una successiva iniezione di mgr. 0.50 di strofantina fece nuovamente aumentare la frequenza fino a un massimo di 100 : 122, che fu ottenuto dopo 3′ dalla seconda iniezione; indi il numero dei battiti cominciò a diminuire progressivamente.

Le escursioni pulsatorie della pressione durante i periodi di acceleramento si facevano meno ampie e la pressione leggermente aumentava.

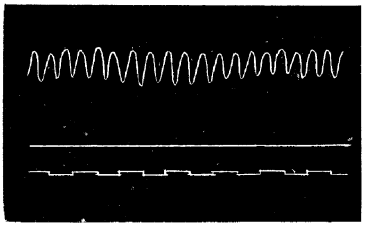

Fig. 6. — Cane curarizzato — a vaghi integri — del peso di kg. 8 ½ (Esp. V. 18. IV. 1907). Prima di somministrare la strofantina. Pulsazioni 84 al 1′.

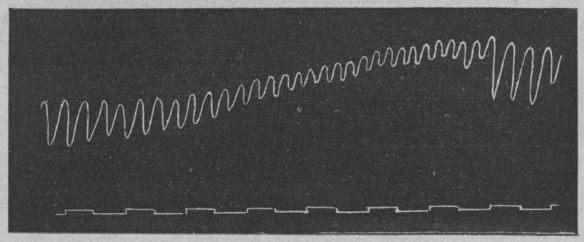

FIG. 7. — 3' dopo la seconda iniezione intravenosa di mg. 0,50 di strofantina (lo stesso cane, a vaghi integri, della fig. 6). Aumento di frequenza dei battiti cardiaci (103 al 1').

In questo caso, dunque, a differenza di quanto si ottenne nelle precedenti esperienze, la strofantina provocò un aumento di frequenza, anzichè un rallentamento, dei battiti cardiaci. A me sembra che ciò sia l'effetto (sia pur raro, eccezionale) della strofantina stessa anzichè di semplice accidentalità, cioè di semplici oscillazioni della frequenza entro limiti normali indipendentemente dall'azione del farmaco, per le seguenti ragioni: sia perchè la dose iniettata fu (in proporzione al peso dell'animale) press'a poco eguale a quella somministrata nelle prime esperienze ove si mostrò evidentemente efficace, sia per la perfetta corrispondenza esistente fra le diverse, graduali modificazioni della frequenza e i singoli tempuscoli successivi alle due iniezioni di strofantina, sia, infine, perchè l'effetto ottenuto era di una certa evidenza (essendovi stato un aumento di frequenza nel rapporto di 100 : 122).

Per quanto mi consta, un simile risultato non fu mai osservato dagli autori che sperimentarono sui mammiferi (*) e trova riscontro soltanto nelle già accennate esperienze di Gottlieb e Magnus (14) sul cuore isolato del gatto, ove fu notato, spesso, aumento di frequenza dei battiti per effetto della strofantina.

Tenendo presenti queste esperienze, senza pretendere di spiegare il risultato eccezionale da me ottenuto, si potrebbe ammettere che in questo caso la strofan-

---

(*) L'aumento di frequenza del polso da me ottenuto in questo caso mi sembra ben diverso, pel suo significato, da quello che ottennero il LIAGRE (19) e il Popper (12) nei loro esperimenti. Anzitutto è bene notare che il LIAGRE chiama *stadio di acceleramento* quello che succede allo *stadio di rallentamento*, il quale si manifesta come effetto primo della strofantina: ora è naturale che al rallentamento succeda, man mano che dilegua l'azione del farmaco, un progressivo aumento della frequenza fin che si arriva alla frequenza iniziale che — talvolta — nelle esperienze di LIAGRE (come anche in una delle mie: v. esp. 4ª) fu superata dopo l'azione del farmaco. Nel mio caso, però, l'aumento di frequenza in confronto a quella iniziale fu ottenuto nei primi istanti di azione del farmaco e senza che fosse preceduto (come accadde in alcune esperienze del LIAGRE e in una delle mie: v. esp. 4ª) da alcun cenno di rallentamento.

Il POPPER, come fu già sopra ricordato, ottenne in due esperienze (Esper. VI e X dell'A.) un passeggero aumento della frequenza del polso seguìto subito da rallentamento; ma analizzando i risultati del POPPER si rileva facilmente che essi pure sono ben diversi da quelli ottenuti in questa mia esperienza. Infatti l'aumento di frequenza fu notato dal POPPER in un solo tempo, cioè 1' dopo l'iniezione intravenosa di strofantina, mentre nei tempi successivi venne da lui notato un progressivo rallentamento in confronto alla frequenza iniziale; inoltre, una 2ª iniezione del farmaco nei due cani di POPPER produsse costantemente rallentamento anzichè aumento di frequenza, quale si verificò nel mio caso.

tina abbia esercitato prevalentemente la sua azione diretta sul cuore stimolando ivi, almeno prevalentemente, gli organi eccitatori del muscolo cardiaco (o paralizzando gli organi inibitori intracardiaci?).

A questo proposito ricorderò le ricerche dello Stefani con Vasoin (25) e quelle del Pari (26), colle quali fu dimostrato che alcune sostanze (stricnina, adrenalina) agendo localmente sui vasi sanguigni in soluzione concentrata determinano costrizione vasale, mentre in soluzione diluita determinano dilatazione vasale per un'azione locale espansoria sulle fibre muscolari liscie.

Dalle esperienze di Pari (26), inoltre, risulta che la stessa dose che ha azione vaso-dilatatrice in un individuo può essere ancora abbastanza concentrata per produrre vaso-costrizione in un altro.

Mi sembra che simili fatti, oltre a rendere ragione dei risultati opposti cui giunsero gli autori che studiarono l'azione della strofantina sui vasi sanguigni (v. sopra), indichino anche la possibilità di un'azione (diretta) acceleratrice o rallentatrice dei movimenti cardiaci a seconda della dose di strofantina che fu impiegata.

Prima di concludere faccio rilevare che nelle tre prime esperienze il numero iniziale dei battiti cardiaci (prima della somministrazione di strofantina) sta al numero dei battiti verificatosi durante il periodo del massimo rallentamento strofantinico nei semplici rapporti rispettivi di 2 : 1, di 3 : 2, di 4 : 3. La precisione e la semplicità di questi rapporti, anzichè ad un fatto accidentale, fa pensare alle ricerche di von Kries (11) il quale, riscaldando opportunamente il seno e l'orecchietta del cuore di rana e raffreddando, nello stesso tempo, il solco atrio-ventricolare, trovò — nelle diverse esperienze — che il numero delle pulsazioni atriali stava al numero delle pulsazioni ventricolari nei rapporti di 2 : 1, di 4 : 1, di 8 : 1, di 16 : 1 (attività poliritmica del cuore); in qualche caso il von Kries trovò che detto rapporto era anche di 3 : 1, di 5 : 1.

Mentre, adunque, in queste esperienze di von Kries il numero dei battiti ventricolari *era ridotto* (per effetto della temperatura) a $^1/_2$ (talvolta a $^1/_3$), a $^1/_4$, a $^1/_8$, a $^1/_{16}$, in confronto del numero dei battiti atriali, nei miei esperimenti il numero dei battiti cardiaci (durante il periodo del massimo rallentamento strofantinico) *era ridotto di* $^1/_2$, di $^1/_3$, di $^1/_4$, in confronto del numero iniziale dei battiti stessi.

Io mi permetto solamente di mettere qui in raffronto queste due serie di rapporti, rammentando che il von Kries (11) attribuisce il fenomeno, osservato nei suoi esperimenti, a effetti batmotropi e dromotropi negativi e fornisce di esso una ingegnosa spiegazione, alla quale ho altrove (27) accennato.

Conclusioni.

1° In un cane (del peso di Kg. 10) la recisione bilaterale del vago eseguita 4 minuti dopo la iniezione intravenosa di 1 mgr. di strofantina non soppresse il rallentamento del polso, la cui frequenza si mantenne inferiore, per qualche minuto, a quella iniziale nel rapporto di 100 : 80.

2° L'iniezione di 1 mgr. di strofantina in un cane a vaghi recisi (del peso di kg. 11 ½) fece diminuire la frequenza del polso nel rapporto di 100 : 82.

3° L'iniezione di mgr. 0. 50 di strofantina in un cane a vaghi recisi (del peso di kg. 13) lasciò immodificata la notevole frequenza del polso, il quale — prima della recisione dei vaghi — aveva subìto un manifesto rallentamento per effetto di una antecedente iniezione di strofantina (mgr. 1).

A. — In base a questi miei risultati e a quelli degli autori che mi precedettero, devesi ammettere che l'azione rallentatrice della strofantina risiede (al pari dell'azione rallentatrice della digitale, al cui gruppo anche la strofantina appartiene) e nel cuore e nel centro inibitore cardiaco del vago. In alcuni casi, per circostanze a noi ignote, prevale (con effetto, per lo, più inibitore - v. sotto) l'azione diretta sul cuore, in altri casi prevale l'azione sul centro del vago.

Senza pretendere di spiegare questo diverso comportamento del farmaco — avuto riguardo alla sua sede d'azione — mi sembra che il medesimo dia ragione delle opinioni opposte professate da alcuni sperimentatori circa la sede d'azione della strofantina.

4° La pressione media arteriosa fu, si può dire, in ragione inversa della frequenza del polso.

5° Anche l'ampiezza delle escursioni pulsatorie della pressione fu, generalmente, in ragione inversa della frequenza del polso.

6° Il ritmo del polso si modificò, talvolta, durante il periodo di massimo rallentamento dando luogo a gruppi tri- e quadri-gemini: in seguito al taglio dei vaghi, mentre perdurava l'azione del farmaco, si ottenne spesso un bigeminismo puro.

7° In tutte le mie esperienze l'azione della strofantina cominciò a manifestarsi non oltre 1′ dall'avvenuta iniezione.

8° Il massimo rallentamento del polso si verificò 1′-2′-3′ dopo l'iniezione del farmaco (cioè: una volta dopo 1′, due volte dopo 2′, una volta dopo 3′ dall'avvenuta iniezione).

Il periodo di massimo rallentamento durò, in ogni caso, non oltre 60″ e ad esso succedette un periodo di progressivo acceleramento, per cui la frequenza del polso andò gradatamente avvicinandosi a quella iniziale nel seguente modo: dopo 6′ (esperienza 1ª), dopo 4′ (esperienza 2ª e 3ª), dopo 2′40″ (esperienza 4ª) dall'avvenuta iniezione di strofantina, la frequenza ridotta del polso stava a quella iniziale rispettivamente come 88 : 100, come 90 : 100, come 78 : 100, come 93 : 100.

9° Nelle tre prime esperienze, in cui si mostrò piuttosto energica l'azione della strofantina, il numero iniziale dei battiti cardiaci (prima della somministrazione del farmaco) stava al numero dei battiti verificatosi durante il periodo del massimo rallentamento strofantinico, rispettivamente, nei semplici rapporti di 2 : 1, di 3 : 2, di 4 : 3.

10° In un cane a vaghi integri la strofantina produsse aumento di frequenza (anzichè rallentamento) del polso.

Per le ragioni accennate più sopra si può ammettere che in questo caso (a quanto sembra, eccezionale) la strofantina abbia esercitato prevalentemente la

sua azione diretta sul cuore stimolando ivi, almeno prevalentemente, l'apparecchio eccitatore del ritmo cardiaco (o paralizzando l'apparecchio inibitore - intracardiaco - di detto ritmo?).

B. — Quindi l'*azione diretta* sul cuore, della strofantina, sarebbe duplice: rallentante e accelerante.

Circa il meccanismo di queste due azioni diverse (messe bene in evidenza dalle ricerche di Gottlieb e Magnus (14) sul cuore isolato del gatto), nulla sappiamo di positivo.

Mi esonero dall'esporre qui quelle considerazioni d'indole clinico-terapica che — sulla base dei suddetti risultati sperimentali — si potrebbero fare, perchè delle medesime mi occuperò espressamente in altro lavoro ove sarà trattata la parte clinica dell'argomento.

Roma, settembre 1907.

BIBLIOGRAFIA.

1. Fraser Th. R. « Proceedings of the Royal Society of Edimburg » e « Journal of Anatomy a. Physiologie » 1870, cit. da Fraser (2).
2. Id. *The action and uses of Digitalis and its substitutes, with special reference to Strophantus (Hispidus?).* The British medic. Journal, 1885, p. 904-910.
3. Id. *Note on Tincture of Strophantus.* The British medical Journal, 1887, p. 151-152.
4. Pölaillon et Carville. *Etude physiologique sur les effets toxiques de l'ince ou poison des Pahouins.* Archives de physiol. et pathol. 1872, pag. 697.
5. Paschkis u. Zerner. Medicinische Jahrbücher, VIII Heft. Wien, 1887 [cit da Popper (12)].
6. Langgaard. Therapeutische Monatshefte, Maiheft, 1887.
7. Germain Sée et Gley, cit da Liagre (19).
8. Rummo G. e Ferrannini A. *Semiologia e patogenesi delle aritmie. Ricerche di fisiopatologia sperimentale.* Napoli, De Angelis, 1887.
9. Id. *Azione biologica comparata dei farmaci cardiaci e azione terapeutica dello strofanto e della strofantina.* Estr. dalla « Riforma Medica » luglio-agosto, 1888.
10. Delsaux E. *Note sur l'action physiologique et sur l'action thérapeutique du Strophantus Hispidus.* Corné-Germon, Bruxelles, 1888 [cit. da Liagre (19)].
11. v. Kries J. *Ueber eine Art polyrhythmischer Herzthätigeit.* Arch. f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1902. Physiol. Abth.. S. 477-491.
12. Popper J. *Ueber die physiologische Wirkung des Strophantins.* Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16, S. 97-127, 1889.

13. Hédon E. et Arrous J. *Nouvelles méthodes pour l'isolement du coeur des mammifères et expériences diverses sur le coeur isolé* (Lab. de Physiol. de Montpellier). Archives intern. de Pharmacodynamie et de Thér., vol. VI, pag. 121-147, 1899.

14. Gottlieb R. u. Magnus R. *Digitalis und Herzarbeit nach Versuchen am überlebenden Warmblüterherzen.* Archiv. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51, S. 30-63, 1904.

15. Cushny A. Journal of experimental medicine, 1897, vol. II, pag. 233-299, cit. da Santesson C. G. *Einige Versuche über die Wirkung des Coffeïns auf das Herz des Kaninchens*, etc., Skandinav. Archiv. f. Physiol. Bd. 12, S. 291-293, 1901.

16. Santesson C. G. *Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken.* Skandinav. Archiv. f. Physiol. Bd. 17, S. 389-413, 1905.

17. Schmiedeberg O. Grundriss der Pharmakologie, 4 Aufl. Leipzig, Vogel, 1902. S. 225-241.

18. Kochmann M. *Beitrag zur Wirkung einiger Körper der Digitalisgruppe auf den N. vagus.* Archives int. de Pharmacodyn. et de Thérapie. Vol. XVI, pag. 221-244, 1906.

19. Liagre Ch. *Action de la teinture du strophantus et de la strophantine sur le rythme du coeur.* Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. T. 8, pag. 988-1002, 1906.

20. Benedicenti A. *Ueber die Wirkung der Stoffe der Digitalingruppe bei exocardialer Application.* Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 360-367, 1902.

21. Baldoni A. *Ueber die Reizungen und Vergiftungen an der Aussenfläche des Säugetierherzens.* Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 52, S. 205-219, 1905.

22. Stefani A. e Gallerani G. *Contribuzione farmacologica alla dottrina dell'attività della diastole.* Archivio per le Scienze mediche. vol. XIV. pag. 219-241, 1890.

23. Gottlieb R. u. Magnus R. *Ueber die Gefässwirkung der Körper der Digitalisgruppe.* Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 47, S. 135-163, 1902.

24. Thomson. In. Diss. Dorpat, 1887. cit. da Gottlieb u. Magnus (23).

25. Stefani A. e Vasoin B. *Azione locale della stricnina sui vasi sanguigni.* Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti. Tomo LXI, p. II, pag. 725 e segg., 1902.

26. Pari G. A. *Azione locale dell'adrenalina sulle pareti dei vasi ed azione delle minime dosi di adrenalina sulla pressione del sangue.* Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini. Vol. IV, 1905. Estr. pag. 15-16.

27. Deganello U. — *Sopra un caso di tachicardia parossistica essenziale. Contributo clinico alla fisiopatologia e alla genesi delle tachicardie.* Il Policlinico, Sez. med., 1908.

5745

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

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi sopratutto 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 formole

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 gl'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	Fr. oro
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . .	L. 15	20	
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica	» 15	20	
3. Alle tre sezioni insieme	» 20	27	
4. Alla sola sezione pratica	» 10	12.50	

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

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

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

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.