



I cioccolatini di tannato di chinina nell'idiosincrasia chininica con emoglobinuria.

Nota del dott. PERICLE POZZILLI, aiuto.

Il prof. Celli (1), pubblicando cinque casi interessantissimi, trattati e guariti coi cioccolatini di tannato di chinina (loc. cit.), conclude invitando i colleghi di regioni malariche perchè provino il tannato (possibilmente in forma di cioccolatini), tanto nei casi di intolleranza o di qualsiasi genere di idiosincrasia dei sali chinacei solubili in acqua, quanto nei casi di emoglobinuria da malaria.

Ed è in seguito a tale invito, e per il fatto di aver avuto occasione di osservare alcuni casi nel nostro ospedale, che ho creduto interessante riunire in questa mia nota le storie cliniche di *6 nuovi casi di idiosincrasia chininica con emoglobinuria*, trattati e guariti perfettamente coi cioccolatini di tannato di chinina, preparati dal dottore Martinotti della farmacia centrale militare di Torino.

Tra essi figurano due casi trasmessimi gentilmente dall'on. professore Celli (uno del dott. Donato Sinisi, l'altro del prof. Piero Chiarini), e tre del dott. Ferdinando Pistoï di Talamone.

CASO I (Ospedale di Grosseto). — D..... E....., di anni 18, da Milano. Ebbe la prima infezione malarica il 1° dicembre 1907 a Grosseto, del tipo della terzana primaverile. Fu condotto nell'ospedale il 18 dicembre con emoglobinuria grave, e immediatamente fu sottoposto alla terapia coi cioccolatini di tannato di chinina, poichè essendosi provato a dare altro chinino l'emoglobinuria fu più intensa, ed ebbe anche vomito. Il 18, il 19 e il 20 fu costante la reazione di Almon; diminuì invece il 21 e si presentò negativa

(1) Questi Atti, vol. VIII, 1907, pag. 355-361.

il 25 dicembre. Si continuò a somministrare il tannato di chinina sotto forma di cioccolatini (prima 2, poi 1 al giorno). Il 14 gennaio 1908 ebbe di nuovo febbre, scomparsa del tutto dal 29 dicembre; ma non riapparve emoglobinuria (V. fig. 1^a).

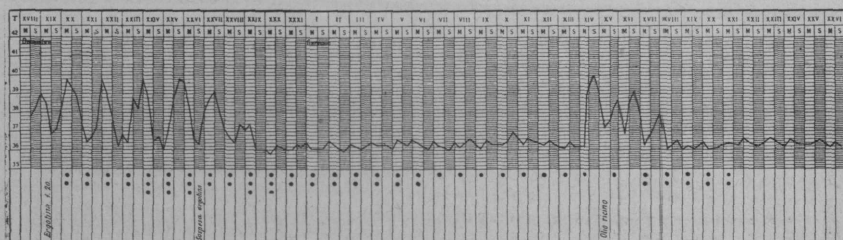


Fig. 1.

Il D..... dimesso dall'ospedale il 26 gennaio 1908, vi ritorna il 29 con temperatura a 40° e intensa emoglobinuria. Dichiara di non aver preso nessun preparato di chinina fuori dell'ospedale. È sottoposto subito alla cura con i cioccolatini di tannato di chinina. Il 1° febbraio non vi sono più tracce di Hb nelle urine; e quantunque riapparisse la febbre, l'emoglobinuria scomparve del tutto. È dimesso dall'ospedale perfettamente guarito il 20 febbraio (V. fig. 2^a).

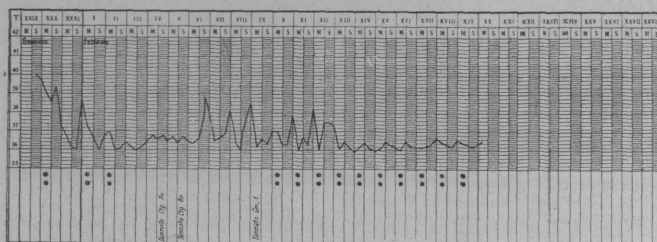


Fig. 2.

CASO II (Idem). — M..... G....., di anni 35. È malarico recidivo, milza grande, pallido. Entra in ospedale il 26 agosto 1907, temperatura 38.5. Sangue: discreto numero di plasmodi di terzana primaverile. Si iniettano due grammi di chinino. Il 27 è apiretico, ma molto abbattuto. Il 28 la temperatura al mattino 37.3; alla sera 39. Il 29 ancora apirettico, al mattino si somministrano gm. 1.50 di chinina. Ha vomito; le urine di colore rosso-bruno, torbide. Si esaminano e si trova: albumina uno per mille, non zucchero, emoglobina disciolta. Nel sedimento si trovano alcuni globuli rossi.

Il 30 si smette la somministrazione del bisolfato di chinino, e si danno invece due cioccolatini di tannato di chinina la mattina e due alla sera. Il 31 è apirettico, più sollevato di spirito; le urine danno tracce di albumina e tracce di Hb.

Il 1° settembre: orine chiare senza albumina e senza emoglobina. Apirettico. Si continua la somministrazione di due cioccolatini al giorno. Scompare la febbre e non riapparve più emoglobinuria.

CASO III (Prof. P. Chiarini, Roma). — Prima di avere i cioccolatini, il giorno 23 dicembre 1907, dette 30 centigrammi di tannato di chinina, senza produrre accesso. Il 24 dicembre fu dato un cioccolatino intero alle ore 8 antimeridiane. Alle 10 emissione di urina con albumina e tracce di Hb: alle 12 urine con molta albumina: Hb in discreta quantità. Alle 14: orine rosso-scure, molta albumina e molta Hb. Alle 17: orine chiare, poca albumina, e tracce di Hb. Alle 20 orine chiare, senza albumina e senza Hb. Durante l'accesso la temperatura fu sempre normale. 25 dicembre: ore 9 antimeridiane, un cioccolatino intero. Ore 10 $\frac{1}{2}$, orine chiare, senza albumina e senza Hb. Alle 11.40, orine chiare con albumina; Hb assente alla prova di Heller dei fosfati. Alle 14: orine leggermente tinte in rosso, albumina presente. Emoglobina presente alla prova di Heller in debole quantità. Alle 16, orine chiare; albumina presente, tracce di Hb. Alle 17 orine chiare: albumina ed Hb assenti.

CASO IV (Dott. D. Sinisi, Ortanova). — A..... M....., di anni 24, ammogliato da un anno, contadino. Nato a Stornarella, dove ora dimora. Se ne allontanò 4 anni fa, per compiere l'ordinario servizio militare. Nulla di importante dal lato ereditario e collaterale. Non ha figli. Moglie sana e gravida all'8° mese. Niente di notevole dal lato ereditario e personale. Ha sofferto quasi ogni anno febbri malariche. Fino al 20° anno tollerò bene il chinino. Ma sotto le armi, avendo avuto una febbre tre giorni dopo una marcia notturna fatta con tempo freddo ed umido, notò che 20 centigrammi di chinino gli facevano emettere urina sanguinolenta. Il suo capitano medico lo curò con le iniezioni di chinino (?), ch'egli tollerò bene.

È malato da circa otto giorni di febbri, che nei primi tre si sono presentate a giorni alterni di mattina, e poi hanno preso l'andamento quotidiano subcontinuo, con acme meridiano.

Siccome le febbri si sono ostinate ed aggravate da un massimo di 38° a uno di 39° 8, il paziente l'8 settembre 1907 ha voluto prendere un confetto di chinina (gm. 0.20). Dopo tre ore ha avuto sudori freddi, lipotimia, emoglobinuria; e si è deciso a chiamare il medico.

Stato generale di nutrizione buono, pallido, espressione angosciata, pelle coperta da leggero sudore, decubito dorsale.

C. 38° 8; polso 101; respiro 34.

Dice di sentirsi mancare il respiro, di avere forti dolori di reni e frequente stimolo alla minzione. Tranne la milza dura e debordante dall'arcata costale, l'esame degli organi non fa rivelare nulla di anormale.

Sangue: parassiti estivo-autunnali. Urina: emoglobinurica.

Dopo 5 ore dalla ingestione del chinino, alle 6 pom. feci iniezione di gm. 0.25 d'idroclorato di chinina, ma l'emoglobinuria aumentò.

9 settembre 1907. Il giorno dopo, cessata la emoglobinuria, ma rimasta la febbre, somministrai un cioccolatino di chinina (1 gm. di tannato = gm. 0.30 di chinina) in 4 dosi eguali, con l'intervallo di 4 ore tra una dose e l'altra. Il farmaco fu ben tollerato, e l'emoglobinuria non tornò. Temperatura 39.9; polso fino a 96; respiro fino a 29. Soddisfacente euforia.

10 settembre 1907. Il dì seguente si passò alla dose di due cioccolatini (gm. 0.60 di chinina) in 4 somministrazioni eguali, fatte con 3 ore d'intervallo. Uguale tolleranza. Febbre fino a 39, polso fino a 97, respiro fino a 28.

11 settembre 1907. Il dì seguente 3 cioccolatini (gr. 0.90 di chinina) di tannato, in 6 somministrazioni, con l'intervallo di 2 ore. Uguale tolleranza. niente febbre. Ricerca e reazione positiva della chinina nell'orina.

12 settembre 1907. Altri 3 cioccolatini, come il giorno precedente. T. 37.8; P. 90; R. 26, chinino nelle urine.

13 settembre 1907. Uguale somministrazione, buona tolleranza; niente febbre; chinina nelle urine.

14 settembre 1907. Idem.

Dal 15 al 20 settembre: due cioccolatini al giorno in 4 dosi, una ogni 3 ore. Tutto bene.

22 settembre 1907. Traccie di chinina nell'orina.

Caso V. (Dott. F. Pistoja.-Talamone). — M..... B....., di anni 13, nativo di Roccastrada, risiede a Talamone dal 1900. Rachitico. Malarico recidivo, con notevole tumore splenico e cachessia.

Contrasse l'infezione in luglio 1901 e fu ricoverato nell'Ospedale di Grosseto. Recidivò nel 1903 ed ebbe emoglobinuria. Guarito, stette bene fino al 1906, quando ebbe nuovi accessi malarici gravi: alle prime somministrazioni di chinina ebbe emoglobinuria grave.

Prende cloridrato di fenocolla e ricostituenti: gli accessi malarici si troncano e sta discretamente fino all'agosto 1907. Nell'agosto è nuovamente colpito da accessi malarici a tipo quartanario. Il 10 agosto somministro gr. 0.40 di bisolfato di chinina. Subito si manifesta brivido intenso di freddo, smania, senso di ambascia, s'innalza la temperatura, e compare emoglobinuria grave con fenomeni di collasso.

Si sospende subito il chinino; il 15 si ha nuovo accesso; che si ripete il 18. Durante il brivido di freddo iniziale l'esame microscopico del sangue dà risultato positivo per il tipo di quartana. Gli si somministra un cioccolatino intero di tannato di chinina. Passa la notte tranquilla, ma la mattina la temperatura ritorna a 38°, e le urine si fanno lievemente colorate in rosso bruno. Si prescrive ancora un cioccolatino al giorno, senza avere alcun inconveniente. Il 21 si ha nuovo accesso febbrile; il 23 fu posta la dose del tannato a due cioccolatini al giorno, uno la mattina ed uno la sera. Il 24 si ebbe un nuovo accesso febbrile, dopo il quale la febbre non è più ricomparsa. La somministrazione viene interrotta per tre giorni; poi si riprende e si continua per molto tempo, senza dar luogo ad alcun disturbo.

Il giovinetto ora sta bene, e può attendere anche alle sue occupazioni. Le urine si sono mantenute assolutamente prive di Hb. (V. fig. 3^a).

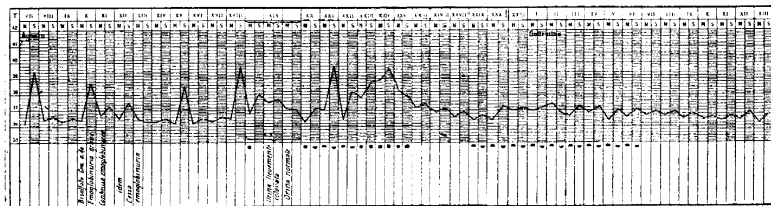


Fig. 3.

CASO VI. (idem). — M.... M...., sorella del precedente, ebbe estivo-autunnale grave con emoglobinuria il 1906. Il 17 ottobre recidiva; tento la somministrazione di cloridrato di chinina, ma alla dose di gr. 0.40 al giorno non riesco a troncare la febbre.

Aumento la dose del chinino, ma ho pertinace emoglobinuria, e catarro intestinale. Allora si somministra un cioccolatino al giorno ed anche due, senza timore per l'emoglobinuria. Le alte temperature dei primi giorni non si hanno più. Nella notte dal 23 al 24, con temperatura a 38.4, la bambina ad un tratto resta afasica, con emiplegia destra, e paresi della vescica e del retto. Si raddoppia la dose dei cioccolatini di tannato, che sono benissimo tollerati. Gli accessi febbrili non sono più tornati, anzi si ebbe un periodo di ipotermia. Scompaiono anche i fenomeni di afasia, emiplegia e paresi. Continua l'uso dei cioccolatini, e la bambina ora sta benissimo, senza che nelle urine sia più comparsa Hb.

Come corollario di questi nuovi 6 casi di tolleranza del tannato di chinina, quando altri sali solubili non erano tollerati, riporto il seguito di altri due casi già riportati dal prof. Celli (1) nell'anno scorso.

(Dott. Pistoi). — S.... V..... di anni 26, da Talamone, recidiva gravemente in agosto 1907: ha discreto tumore splenico, cachessia lieve e splenalgia molestissima.

Viene curato subito col tannato di chinina, che è benissimo tollerato fino alla dose di 4 grammi al giorno, mentre nel 1906 soli 30 centigr. di bicloridrato furono sufficienti per determinare l'emoglobinuria.

Si continua a somministrare il tannato (gr. 1 *pro die*), che viene sempre bene tollerato, senza determinare affatto emoglobinuria, anzi con vantaggio notevole delle condizioni generali.

(Prof. Memmi). — G. E. Ebbe emoglobinuria da chinino nel 1906. Nell'agosto 1907 il G... ha avuto recidiva malarica ed emoglobinuria: dati i fatti presentatisi nell'anno precedente, non fu somministrato chinino, ma furono dati invece subito i cioccolatini di tannato di chinina (2 al giorno).

Il 1° agosto, prima della cura, la reazione di Almon (tintura di guaiaco e trementina ozonizzata) era intensa; mentre il 6 agosto fu del tutto negativa, e tale si mantenne in seguito. Scompare la febbre e l'ammalato fu dimesso dall'ospedale il 9 agosto.

Sicchè nei due casi del dott. Pistoi e del prof. Memmi ha continuato la benefica tolleranza del tannato anche nelle recidive a lunga scadenza.

Se dai nuovi sei casi di idiosincrasia chininica, accompagnata anche da emoglobinuria, curati con ottimo risultato mediante i cioccolatini di tannato di chinina, non si possono trarre conclusioni generali, è però confortante vedere confermato un fatto che autorizza a insistere nell'invito già rivolto ai medici di luoghi di malaria:

Cioè quando hanno a curare infermi con intolleranza e anche con

(1) Loc. cit.

emoglobinuria verso i sali di chinino più solubili in acqua, provino il tannato e facciano conoscere i risultati.

Se non altro serviranno a sceverare i casi di emoglobinuria da chinino in due gruppi; gli uni, nei quali il tannato è ben tollerato da quelli fortunatamente più rari, ma descritti già dal Tommaselli (1), nei quali neppure il decotto della corteccia di china viene tollerato.

(1) *La intossicazione chininica e l'infezione malarica*. Catania 1874.

Uno di questi rari casi fu riportato anche dal prof. CONCETTI a pagina 320-21 di questi Atti, vol. VII, 1907.

