

**LA INTOSSICAZIONE
CHINICA E L'INFEZIONE
MALARICA**

Published @ 2017 Trieste Publishing Pty Ltd

ISBN 9780649624140

La Intossicazione Chinica E L'Infezione Malarica by Salvatore Tomaselli

Except for use in any review, the reproduction or utilisation of this work in whole or in part in any form by any electronic, mechanical or other means, now known or hereafter invented, including xerography, photocopying and recording, or in any information storage or retrieval system, is forbidden without the permission of the publisher, Trieste Publishing Pty Ltd, PO Box 1576 Collingwood, Victoria 3066 Australia.

All rights reserved.

Edited by Trieste Publishing Pty Ltd.
Cover @ 2017

This book is sold subject to the condition that it shall not, by way of trade or otherwise, be lent, re-sold, hired out, or otherwise circulated without the publisher's prior consent in any form or binding or cover other than that in which it is published and without a similar condition including this condition being imposed on the subsequent purchaser.

www.triestepublishing.com

SALVATORE TOMASELLI

**LA INTOSSICAZIONE
CHINICA E L'INFEZIONE
MALARICA**

COMM. SALVATORE TOMASELLI
PROFESSORE ORDINARIO E DIRETTORE DELLA CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI CATANIA

LA INTOSSICAZIONE CHINICA

E

1216

L'INFEZIONE MALARICA

Contribuzione all'esistenza della febbre Nitro-amarica da chinina

TERZA EDIZIONE
RIVEDUTA E CORRETTA DALL'AUTORE CON NUOVE ILLUSTRAZIONI

CATANIA
COI TIPI DI C. GALÀTOLA
1897

K-RC 156

T65

18-17

B. C. F.

Lib.

PREFAZIONE

ALLA TERZA EDIZIONE

In questa terza edizione, eccetto di qualche modifica nella forma e di un numero maggiore di osservazioni, vi si riscontrano del resto gli stessi concetti da me enunciati nel primo lavoro del 1874 e ribaditi nel secondo del 1877.

Rimaneva ad illustrare un accidente, postumo di siffatte intossicazioni, notato talvolta nelle ulteriori osservazioni, relativo all'anuria ed alla consecutiva uremia, nonchè in rapporto alle lesioni renali; e questi fatti dimostrati e sviluppati successivamente trovansi annessi al presente lavoro (v. pag. 127). Ho voluto anche riunire i casi clinici pubblicati isolatamente, che assieme ai lavori sullo stesso argomento degli Assistenti all'Istituto di Clinica Medica, segnano una parte storica importante nello svolgimento della intossicazione chinica.

In queste diverse pubblicazioni ho avuto sempre di mira di illustrare il caso clinico nell'interesse della pratica medica, poichè dovendo addebitare alla chinina un'azione tossica in individui affetti da infezione malarica ed in specie da malaria cronica, si rendeva in-

M361928

dispensabile seguire lo svolgimento dei fenomeni gravi che succedono a questa speciale azione della chinina, studiarli singolarmente e valutarli in rapporto alle diverse condizioni relative al farmaco, alla infezione malarica ed all'individuo. Lo studio di questi diversi elementi era sommamente necessario, trattandosi di dover accusare per la prima volta di azione tossica il supremo dei farmaci negli individui affetti da malaria, là dove principalmente la sua azione è stata ed è sempre ritenuta a buon diritto come specifica, proprietà del resto che conserva anche nei casi da me cennati, come si rileverà in seguito. Bisognava essere non dico sicuro, ma convinto di quanto venivo ad esporre, tanto più che i fenomeni provocati dalla chinina costituivano nel loro insieme un parosismo capace da potersi confondere con uno di febbre pernicioso malarica, come già era accaduto in queste nostre regioni pria che io avessi pubblicate le mie osservazioni.

Il primo caso d'intossicazione chinica fu da me osservato al 1860. Lo svolgimento di una serie di fenomeni morbosi gravi, che succedessero tosto alla medicazione chinacea e la morte del paziente affetto da febbre malarica recidiva, attirarono talmente la mia attenzione, per quanto mi accinsi fin d'allora di sorvegliare con vigilanza massima l'apparizione di simili fenomeni in altre occasioni, studiarne i rapporti colla causa malarica e la chinina e ricercare sotto quali condizioni spiegavasi questa speciale e grave azione della stessa, e con quali processi morbosi potea confondersi la febbre ittero-ematurica da essa provocata.

Il fatto per me era nuovo ed il tema da risolvere abbastanza serio e della più alta importanza pratica; bisognava certamente possedere una serie di osservazioni ed esperimenti ben condotti, prima di enunciare un'accusa contro la chinina. I fatti non mancarono di presentarsi, e dopo un corredo di accurate osservazioni ed esperi-

menti clinici ripetuti nel periodo di 14 anni, mi credei autorizzato rendere di pubblica ragione i risultati delle mie ricerche. Fu allora che lessi la prima memoria all'Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania sotto il titolo « *La intossicazione chimica e la infezione malarica* — contributo all'esistenza della febbre ittero-ematurica per la chinina—Seduta del 15 Marzo 1874. »

Si conosceva nella pratica medica che la Chinina, per la eccessiva quantità, saturando l'organismo spiegava un'azione tossica seguita da grande depressione della circolazione e dallo svolgimento di una serie di fenomeni noti sotto il nome di chinismo, ma si ignorava che la medesima sotto condizioni individuali speciali, sovente ereditarie, a qualunque dose, anche minima, e senza averne fatto abuso, agisse in alcuni infermi malarici come sostanza tossica o meglio come agente pirogeno, provocando una febbre sempre costante nella sua forma, una febbre *ittero-ematurica*.

Con le mie osservazioni quindi, io ho dimostrato che il Chinino in alcuni casi speciali può provocare una febbre ittero-ematurica, e si sono ingannati a partito coloro che hanno sostenuto diversamente questa febbre attribuire all'agente palustre.

Il mio intendimento sin dalle prime osservazioni è stato costantemente rivolto a ben definire siffatta obbiezione con fatti clinici sperimentali, in circostanze nelle quali è stato impossibile supporre l'azione dell'agente malarico. Io ho somministrato la chinina in tutti i modi, sotto tutte le forme, in epoche differenti, nei giorni di febbre o di apiressia, e spesso molti giorni dopo, allo scopo di prevenirne l'accesso. In tutti questi casi il risultato è sempre stato costante con grado diverso d'intensità.

La mercè questi esperimenti clinici sono arrivato alla conclusione, che il chinino, in alcuni individui malarici, provoca una febbre ittero-ematurica indipendentemente dall'azione del miasma palustre.

Ho fatto sempre rilevare con questi fatti che la emoglobinuria e la febbre possono farsi insorgere artificialmente con i sali di chinina; e questo fatto registrato nella prima pubblicazione del 1874 ed in altri lavori successivi, pare sia sfuggito allo esame critico dell' *Illustre Clinico di Roma* (*) che si limitò ad accennare il solo fatto del Murri. Ecco quanto io ho detto e ripetuto: « Invero l'effetto tossico di questa droga si ottiene, esistendo le condizioni di sopra espresse, tanto se fosse dato per troncare una febbre intermittente in atto, quanto come mezzo profilattico, allo scopo di prevenire una possibile recidiva, nel qual caso gli effetti della tossicemia chinica non sono meno gravi ed in nulla dissimili » (pag. 49).

Ed il valore delle mie osservazioni si rende sommamente importante, appunto perchè io parlo di febbri malariche semplici, di febbri malariche croniche recidive, che non accennano affatto per ragione di tipo alle *sub continue*, nè per ragion di sintomo alle *perniciose comitate*. Ed è stato giusto appunto in queste febbri di forma semplice, quotidiane, terzane o quartane, che la *febbre è insorta gagliarda* dopo la somministrazione della Chinina, con i *sintomi quasi gemelli* della emoglobinuria e dell' itterizia. Se quest' azione tossica della chinina si limita solo a taluni individui malarici, è per questo che debba escludersi la malaria come causa efficiente? Se la sifillide dispone più che ogni altra causa all' emoglobinuria parosistica, si potrebbe dimandare, perchè fra tutti i sifilitici alcuni solamente sono i preferiti di questa malattia? La domanda è logica, ma una dimostrazione sperimentale non è possibile. È il nesso causale che rilevasi da una serie di osservazioni sempre costanti ed identiche nella forma, che ci fa credere all' esistenza di una idiosincrasia congenita, la quale si svela in condizioni patologiche speciali.

(*) *Policlinico* Vol. IV, 1897.

Ma perchè risponde essa ad una anzicchè ad altra causa morbosa? Vi dovranno essere altre condizioni coadiuvanti per favorire quell'abnormale azione dell'agente tossico. Di ciò ho creduto dare le mie spiegazioni, senza pretesa di aver risoluto questo difficile problema.

Il cardine fondamentale su cui poggiano le nostre conoscenze mediche è la Clinica; se false sono le osservazioni, erronee saranno le conseguenze. Ma quando i fatti vengono osservati e studiati nella loro entità con tutto il rigore diagnostico, sono indiscutibili; potranno le spiegazioni fisio-patologiche, o se vogliamo le congetture, moltiplicarsi, ma la forza del ragionamento non basta a distruggere fatti che la esperienza clinica ha dimostrato ad evidenza, rivelando costantemente i rapporti fra un dato agente tossico e una forma clinica.

Nella relazione letta al Congresso di Medicina interna, io diceva come si legge a pag. 115: « Premesso ciò, sento il dovere confessare di non avere mai osservato nelle Provincie Siciliane una febbre ittero-ematurica da malaria, s'intende bene, pria che si fossero somministrati i preparati di chinina. » Questa dichiarazione non è *ingenua*, come s'immagina l'illustre Clinico di Roma, ma è il risultato di una attenta e coscienziosa osservazione. E continuando nella suddetta pagina: « Lontana del resto l'idea di voler pregiudicare la letteratura medica; se in alcune provincie della Sicilia dominate dalla malaria, ove non mancano le perniciose comitate le più strane, non s'è osservata da me la febbre ittero ematurica da malaria, ciò non vuol dire ch'essa non esista in altre regioni o che altri non l'abbia osservata » Nella medesima pagina io soggiungeva « che molti casi d'intossicazione chinica sono compresi nel numero della febbre ittero-ematurica palustre. »

Dopo quanto ho scritto ripetutamente, non è possibile che si

possa venire a spargere dubbi sopra fatti indiscutibili e confermati oramai da una lunga esperienza. Se il Prof. Baccelli si fosse data la pena di leggere le mie osservazioni cliniche, certo che non sarebbe stato indotto ad escludere o per lo meno a mettere in dubbio quale agente principale la *infezione malarica cronica*, che in certi individui per speciale idiosincrasia è la causa che occasiona tanta speciale e grave intolleranza per la chinina; arroggi a ciò, che tutti i casi da me osservati, editi e inediti, e quelli posteriormente di tanti altri, spettano a febbri intermittenti semplici e recidive, nelle quali in seguito al chinino s'è svolta una febbre non avente alcun rapporto colle precedenti, nè in quanto all'ora del suo svolgimento, nè per la sua forma, nè per la durata, nè per il tipo: assumendo cioè la forma di una *febbre grave ittero-ematurica*, decorrendo coll'azione del chinino, ripetendosi con la somministrazione dello stesso ed avvenendo la morte quando se ne ripetessero ulteriori dosi.

Per lo contrario desistendo dalla somministrazione del chinino siamo al caso di poter osservare e confermare, o la *cessazione* della febbre malarica, se la dose del chinino è stata sufficiente a prevenire l'accesso malarico, o la ricomparsa della febbre malarica semplice, sgombra dei fenomeni ittero-ematurici, se la dose del chinino è stata insufficiente.

Perchè la febbre ittero ematurica si svolge immediatamente alla somministrazione del chinino, in un'ora non corrispondente allo sviluppo dell'accesso malarico, e cessa completamente desistendo dalla chinina?

Tali essendo i rapporti, è abbastanza chiaro, che nessuna relazione esiste tra l'azione della malaria e la forma febbrile ittero-ematurica. E giova qui ricordare che finchè l'individuo è malarico, sia che si somministri il chinino come curativo, sia come profilattico, succedono sempre i medesimi fenomeni i quali si allontanano appe-