

BIBLIOTECA  
LANCISIANA



Medica Generale di Parma diretta dal Prof. G. Silvestrini

# DELL' IDROCHINONE

RICERCHE CLINICHE E SPERIMENTALI

PER

**G. SILVESTRINI**

Prof. di Clinica Medica

E

**Dott. LUIGI PICCHINI**

aiuto clinico



Estratto dal *Morgagni* 1886



D.<sup>r</sup> LEONARDO VALLARDI, Ed.

MILANO—Corso Vittorio Emmanuele, 24

1886



Clinica Medica Generale di Parma diretta dal Prof. G. Silvestrini

---

# DELL' IDROCHINONE

RICERCHE CLINICHE E SPERIMENTALI

PER

G. SILVESTRINI

Prof. di Clinica Medica

E

Dott. LUIGI PICCHINI

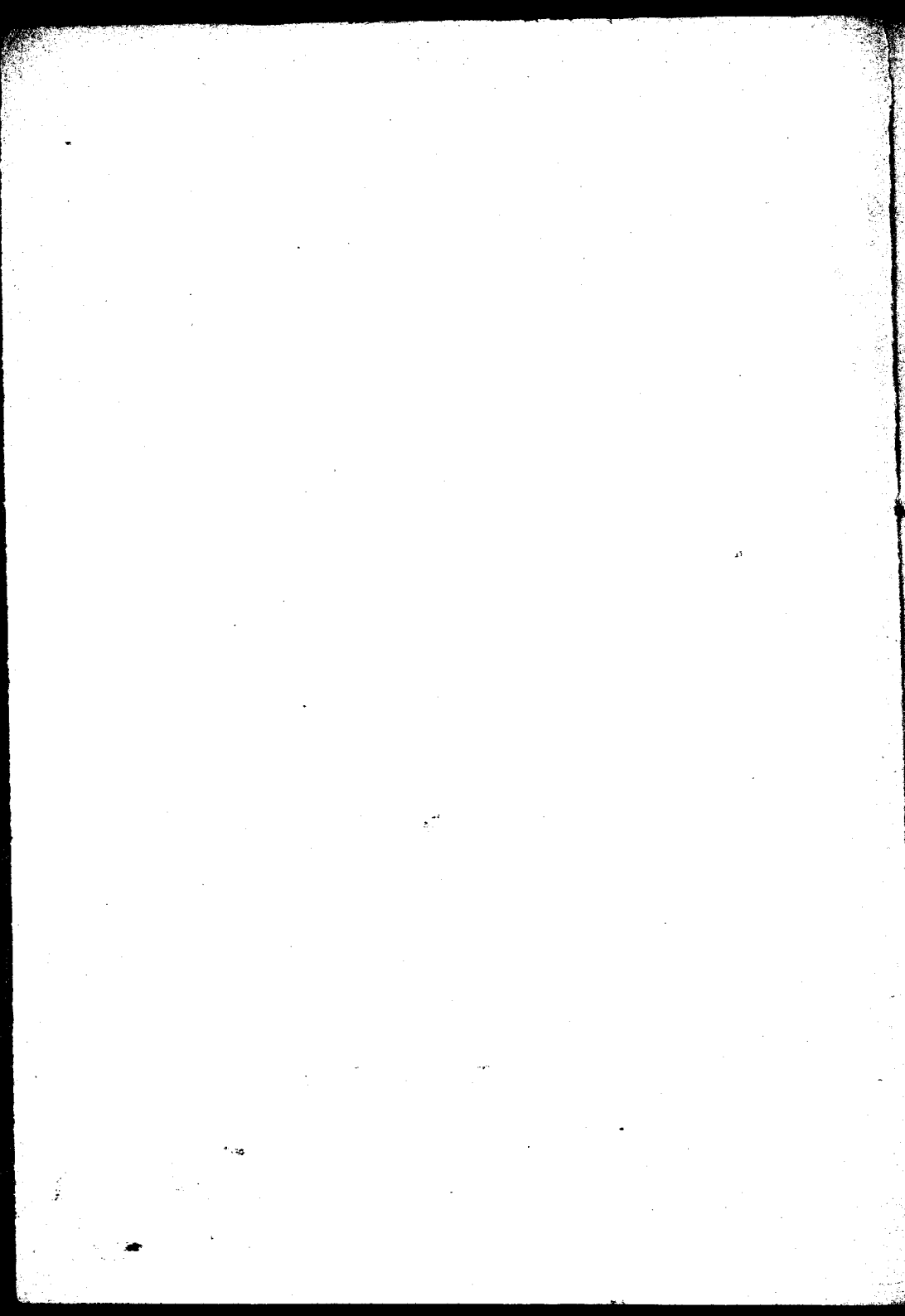
aiuto clinico



Estratto dal *Morgagni* 1886



D.<sup>r</sup> LEONARDO VALLARDI, Ed.  
MILANO—Corso Vittorio Emmanuele, 34  
1886



Sebbene l'attuale indirizzo terapeutico dei morbi febbrili, il quale si basa esclusivamente o quasi sul concetto che si debba sempre e prima d'ogni cosa abbattere la febbre, non sia da noi che parcamente seguito, convinti, come siamo, della necessità di dovere talora rispettare quella particolare reazione dell'umano organismo all'azione delle cause morbigena; sebbene ancora per esperienza clinica e per accurate osservazioni si abbia la convinzione, che i processi febbrili diversificano non solo per manifestazione, ma eziandio per natura, a seconda delle cause capaci di provarli, ci sembrerebbe di mancare al nostro dovere se non si cercasse, almeno per quanto sta in noi, di studiare colla maggiore possibile diligenza l'azione di quegli antipiretici, che la scienza odierna propone per la cura delle febbrili infermità. Di questi antipiretici, alcuni, già conquistati dalla scienza, introdotti nella pratica con benefici risultati, non sono scevri di gravi pericoli, così che il loro uso può solo essere esteso nelle cliniche, negli ospitali ed anco privatamente, se con assiduità se ne sorveglia l'effetto, pronti ad intervenire se qualche fenomeno di intolleranza o di prossimo collasso sia per insorgere.

Così appunto avviene per la Cairina, per la Resorcina, per la Tallina, potenti mezzi antitermici, ma ben poco atti alla diffusione loro nella pratica privata, non potendo al certo il medico stare costantemente, o quasi, al capezzale del proprio ammalato, per sorvegliarne l'azione e moderarne la dose a seconda dei casi.

Anche l'antipirina ed il salicilato di soda, che pure tanti ed utili benefici possono recare agli infermi, o non sono indicati per la speciale loro azione in molti casi, o possono perturbare le funzioni gastro-enteriche se si spinge a grado elevato la dose di somministrazione, oppure non esercitano sufficiente azione curativa, quando nel giusto concetto di non perturbare le funzioni gastriche se ne limita l'uso a dose molto moderata, anche se la gravità della febbre reclamasse una pronta ed energica azione.

Così dicasi di tutti i preparati di chinina, la cui potenza sovrana in alcuni casi è ben nota, mentre poca azione esercitano in altre forme, a meno che non si spinga la dose a quantità eccezionali, nel qual caso non mancano gli inconvenienti talora gravi.

Avere quindi a nostra portata un antipiretico potente e nello stesso tempo tale da non causar danno all'infermo, anche affidandone la somministrazione a persone che non sieno dell' arte, e che in ispeciale modo possa portare utili effetti, se non in tutti almeno in alcuni fra i più gravi processi febbrili, sarebbe un raggiungere quasi l'idealità terapeutica, anche se questo mezzo per sè stesso non esercitasse che un' azione fugace e limitata sul complesso dei fenomeni che costituiscono il processo febbrile, senza pur nulla modificare il decorso del morbo.

Per tali ragioni crediamo sia dovere d'ogni clinico sperimentare qualunque antipiretico venisse proposto, anche se prevalesse in lui il convincimento che non in tutti i casi sia saggio precetto terapeutico il combattere a tutta oltranza la reazione febbrile. Sarà proprio del suo clinico criterio usare dei nuovi rimedi con quella prudenza e parsimonia che la loro speciale azione può indicare.

Avuta notizia che nella Clinica Ostetrica di Vienna si era sperimentato l'Idrochinone nelle febbri puerperali, ci procurammo tosto questo rimedio nell'intendimento di esperirlo su di vasta scala. E tanto più ci credemmo in dovere di usarlo in quantochè per una rivista sintetica dell'ALBERTONI pubblicata nello *Sperimentale* 8 Agosto 1882 ci era noto, che il BRIEGER aveva sperimentato fino dal 1877 questo preparato negli animali e specialmente nei conigli, l'aveva usato in 24 casi di tifo alla dose di centig. 0.40 — 0.60, oppure di centig. 0.20 per iniezione sottocutanea ottenendo sempre pronta azione sulla temperatura. L'usava poi ancora per iniezioni uretrali nella gonorrea e per uso esterno lo consigliava nella medicazione antisettica dell'occhio segnatamente nella cheratide infettiva e parassitaria, ottenendo nell'un caso e nell'altro buoni effetti.

Fu l'Idrochinone, o parabiossibenzina di MEYER e FETTIG, od ortobiossibenzina di KÖRNER, ottenuto per la prima volta da PELLETIER e CAVENTON distillando a secco l'acido chinico. Però fu realmente il WÖHLER che completò un esatto studio chimico di quel preparato farmaceutico, per cui non a torto si suole dire essere appunto il WÖHLER il vero scopritore dell'Idrochinone.

Non spetta a noi d'occuparci dei diversi metodi di preparazione dell'Idrochinone, proposti da WÖHLER, da KÖRNER, da HESSE, ecc.; nè ci spetta del pari il constatare se o meno esatta sia l'asserzione da BAUMANN, il quale afferma si possa formare quel prodotto chimico anche nell'organismo animale, dopo l'ingestione del fenol e dell'acido fenol-solforico e venire eliminato per la via dei reni come prodotto di escrezione.

Per noi basta accennare, che l'Idrochinone è oggi universalmente ritenuto un derivato dalla benzina, e che anzi, secondo il KEKULÉ, è uno

dei tre soli possibili idrossibenzoni, essendo gli altri due la Resorcina e la Pirocatechina, per cui esiste qualche rassomiglianza per talune delle proprietà di questi derivati di benzina. A seconda che l'Idrochinone è ottenuto per cristallizzazione o per sublimazione si presenta in cristalli rombici, incolori, trasparenti, spesso prismatici, oppure in lamine o scagliette lucenti.

Fonde a 177° 5 e ritorna solido a 163°; ha sapore dolciastro, è inodoro, si scoglie nell'acqua, massime se calda, come pure assai bene nell'alcool e nell'etere. L'acetato di piombo che non precipita la soluzione acquosa di Idrochinone coll'aggiunta dell'ammoniaca determina la formazione di precipitato giallo bruno voluminoso; che diviene verde e disseccato annerisce e manda odore di chinone; l'ammoniaca colora la soluzione acquosa di idrochinone in rosso bruno alla superficie.

Raccolte queste poche notizie, desiderando noi nel principio del corrente anno scolastico intraprendere alcuni esperimenti, credemmo prudente procedere colla massima cautela nella somministrazione del nuovo antipiretico. Perciò appunto, essendo stato trasportato nella Clinica certo Righi Napoleone, affetto da febbre tifoide, giunto all'ottava giornata del morbo, avendo egli febbre che nelle prime ventiquattr'ore di osservazione raggiunse i gradi 40,5 del centigr., esplorata con esattezza per lo spazio di un giorno (essendo l'infermo lasciato senza rimedi di sorta) e di ora in ora la temperatura all'ascella, al retto, all'epigastrio ed allo sterno, servendoci per quest'ultime regioni di termometri cutanei di scrupolosa esattezza; controllati con quelli adoperati per le misurazioni interne, raccolte le urine, analizzate e dosata l'urea col metodo di ESBACH, come è sistema di fare giornalmente nella Clinica per tutti gli ammalati, abbiamo cominciata la somministrazione dell'Idrochinone. Le dosi usate furono di centigr. 20 o 10 per volta, di ora in ora, somministrate in polvere incluse in cialda bagnata.

Complessivamente si somministrava in quel primo giorno gr. 1,20 di rimedio, che fu bene tollerato.

Nel giorno seguente, allo scopo di controllare gli effetti ottenuti, si lasciò l'infermo senza rimedio, riprendendone la somministrazione in seguito a 20 centigr. di ora in ora o di due in due ore, portando la dose a gr. 1,60 complessivamente, ed infine a 50 centigr. per cadauna volta, portando la dose a due grammi al giorno. Per ultimo si continuò nell'osservazione lasciando un altro giorno senza rimedio l'infermo onde meglio studiare le modificazioni da quello portate.

Questo metodo di sperimentazione fu seguito in quasi tutti i casi da noi studiati e che ora cercheremo di riassumere, riunendo per maggiore chiarezza in tabelle tutti i risultati ottenuti colle nostre ri-

cerche e riproducendo in alcune tavole parte delle curve termografiche, onde più evidenti appariscano gli effetti del nuovo rimedio.

Ci parve ancora opportuno tener conto anche della temperatura media centrale e periferica giornaliera e della differenza tra l'una e l'altra per la misura approssimativa della dispersione, poichè solo dalla media della temperatura e dell'accennata differenza stessa abbiamo la giusta misura della particolare azione dell'antipiretico da noi studiato.

OSSERVAZIONE I.<sup>a</sup> — (Vedi le tabelle n.° 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> e la tavola termografica A).

Prima dell'esperimento la temperatura media giornaliera era 39,7; nel primo giorno dell'esperimento discese soltanto 39,6, sebbene si abbia avuto una forte depressione fino a 37,4 alle ore 5 pom. Poi nel giorno successivo, essendo ancora l'infermo senza rimedi, avemmo una media di 40°,2 discese quindi a 39°,3 nel giorno 23 essendosi ripreso l'idrochinone, a 39°,2 nel giorno 24, a 38°,8 nel giorno 25; fu stazionaria a 38°,8 nel giorno 26, discese ancora a 38°,3 nel giorno 27 ultimo della somministrazione del rimedio. Contemporaneamente a questi effetti sulla temperatura ascellare, potemmo constatare una progressiva e proporzionata diminuzione della temperatura rettale e della periferica; e facendo il confronto fra le temperature medie della prima e della seconda, come risulta evidente dalle tabelle, oscillò fra proporzioni pressochè eguali sia che l'ammalato fosse o meno sotto l'azione dell'idrochinone. In pari tempo le pulsazioni esteriori radiali si comportarono nello stesso modo della temperatura diminuendo di numero mano mano che questa pure diminuiva. Però una tale diminuzione non fu costante, che talora parve invece avvenisse il fatto opposto come si osservò nei giorni 25 e 26. Le respirazioni non si modificarono punto sotto l'azione del rimedio.

L'urea che nel 1° giorno di osservazione venne eliminata in proporzione di gr. 21,07 nelle 24 ore, discese a gr. 10,20 nel giorno 24, a 12,04 nel giorno 25, a 9,90 nel 26, ad 8,26 nel 27, salì poi a gr. 18,6 nel giorno 28 in cui l'ammalato fu lasciato senza rimedi.

Niun incomodo avvertì l'infermo, anzi manifesto era il senso intimo di benessere da lui provato sempre quando la temperatura diminuiva fino al grado fisiologico. Le forze furono sempre bene conservate, l'intelligenza e la sensibilità del pari.

Osservammo apparire un modico grado di sudore quando la temperatura discese a 37,5 nel giorno 22, ed un leggero brivido quando dopo esser discesa a 36,5 nel giorno 33 salì di un grado circa in mezz'ora.

Le orine oscillarono giornalmente da 600 c.c. a 100, e fino dalla prima somministrazione del nuovo rimedio mostrarono di tingersi di un colore verde cupo, come diremo più oltre.

In complesso quindi di questo primo esperimento avemmo ad essere soddisfatti.





Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Pulso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.
26	2a	Idrochinone eg. 50	38								
	4		38.4								
	6		38.6								
	8		38.5	39.3	36.8	35.9	2.6				
	9		37.9								
	10		38	38.8	37.4	38	3.7	112	32		
	11		38								
	12		38.9	39.3	36.4	34.9	3.5				
	1 p		38.7								
	2		38.8	39.4	36.3	34.8	2.8				
	3		37.9								
	4		39.5	39.6	36.6	35	3.9	120	40		
5	39.1								9,90		
6	40	39.8	36.7	35.1	3.6						
7	40										
8	40	40.5	37.8	35.9	3.4						
9	39.8										
10	40.3	41	39	36.2	3.1	132	40				
11	38.7										
12	38.8										
27	2a	Idrochinone eg. 50	38.6								
	4		38.2								
	6		38	39.1	37.5	35.6	1.6	108	32		
	8		38.6								
	9		38.2	39.8	37.2	35.9	2.4				
	10		38.9								
	11		39.1	40	37.8	35.9	3.1	116	30		
	12		39.2								
	1 p		39.3	38.8	35.4	32.9	4.			8,26	
	2		37.5								
	3		37.7	39	37.2	35.7	2.2	108	28		
	4		38.1								
5	37.7	38.8	34.4	32.6	4.6						
6	37.1										
7	37.8	39.1	37.7	35.6	1.3						
8	38										
9	37.6	38.9	37.5	35.5	1.8	100	32				
10	37.8										
12	38.7										
4 1 86	2a	Senza rimedi	38								
	4		37.8								
	6		37.5								
	8		37.1	37.8	35.8	32.9	3.2	104	26		
	9		37.2								
	10		37.2								
	11		37.1	37.8	35	32.9	3.5				
	12		38								
	1 p		37	38.1	35.8	33.8	2.7				
	2		37.2								
	3		37.9								
	4		38.5							1860	
5	38.3										
6	38.1										
7	37.2										
8	37.9										
9	37.9					108	24				
10	37.7										
12	37.5										
			37.3								

OSSERVAZIONE II ( vedi le tabelle n° 4, 5, 6 e la tavola termografica N° B.).

Anche questa osservazione si riferisce ad un caso di febbre tifoide accolto nella Clinica contemporaneamente al precedente oggetto della prima osservazione.

La somministrazione del farmaco venne fatta con molta cautela tanto più che gli effetti mostravansi pronti e decisi anche a dosi miti e poco ripetute.

I risultati ottenuti per quanto si riferisce alla temperatura ascellare, ai rapporti di questa colla rettale e dell' una e dell' altra colla epigastrica e sternale si mantennero costanti, come nel caso precedente, offrendo anzi differenze anco minori di quanto si suole osservare negli ammalati di febbre tifoide.

Infatti mentre nei primi giorni l' ammalato presentò in media differenze di gradi 3,0 a 3,1, quando si incominciò l' idrochinone, si ebbero differenze di gradi 2; però quando la temperatura in generale andò decrescendo così che si avvicinò all' apiressia la differenza andò a scomparire, poichè si ebbero gradi 2,3 a 2,8 nei giorni in cui l' ammalato fu senza rimedi, e gradi 2,4 a 2,8 nei giorni in cui si somministrò il rimedio. In questo caso pure si ebbe sempre sensibile diminuzione delle pulsazioni ed anco delle respirazioni mano mano che la temperatura accennò ad avvicinarsi alla fisiologica.

Tenendo conto poi della temperatura media abbiamo 39,4 e 39,2 nei due primi giorni in cui si lasciò l' infermo senza rimedi; 38,3, 38,2 quando si somministrò l' idrochinone; 38,4 se lo si sospese, 38,1 e 38,2 quando lo si riprese.

La quantità dell' urea fu sempre bassa, quindi non si può da questo caso ricavare alcuna conclusione sull' azione del farmaco in rapporto al ricambio materiale.

Le urine furono scarse, ebbero tracce di albumina e presentarono il sovradescritto colore dovuto all' azione del rimedio.

Anche in questo caso l' infermo accusò sempre senso grandissimo di benessere ogni qualvolta la temperatura veniva abbassata fino a grado quasi fisiologico.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione.	Urea gram.	Osservaz.	
15	2 p	Senza rimedi	40	40	37.6	34.5	3.8					
	3		39.3									
	4		39	40.4	36.8	35.5	3.6					
	5		39.7									
	6		39.9	40.4	38.1	35.5	3.3					
	7		39.7									
	8		39.9	40.5	38.5	36.6	2.7					
	9		39.6									
	12		39.7	40.2	38.7	36	2.6					
	85		11		39.8							
			12		39.4							
			1 a		39.9							
	2		39.1									
	4		39									
	6		38.9									
	8		38.8	38.8	36.6	34.7	3.2					
	10		39	39.3	37.2	36.2	2.4					
	12		39.1									
16	2 p		39.3	40.	38	36.3	2.5					
	3		39.3									
	4		39.4	40.4	37.8	34	3.8					
	5		39.8									
	6		39.8	40.3	37.9	34	4.1					
	7		39.7									
	8		39.8	40.4	38.5	36.3	2.7					
	9		39.9									
	10		40.1	40.4	38.1	36.3	4.0					
	12		39.7									
	12	2 a		39.5								
		4		39.3								
	6		38.7									
	8		38.4	38.5	37.2	34.2	2.7					
	9		38.5									
	10		38	38.9	37.5	34.7	2.3					
	11		39.3									
	12		39.2	39.9	38.2	34.6	3.1					
17	1 p		36.1									
	2		39.3	40	37.7	35.7	2.9					
	3		39.4									
	4		40	40.3	38.9	37.2	2.1	100	28			
	5	Idrochinone cg. 30	40									
	6		39.5	39.9	39.3	35.2	1.					
	7	" " 30	39.6									
	8	" " 30	39.3	40.2	38.4	36	2.					
	9		39.6									
	10		37.4	38.6	36.3	36.1	1.8	80	24			
	12	2 a		37.5								
		4		37.4								
	6		37.3									
	7		37									
	8		37	38.1	36.1	34.1	2.4					
	9		37									
	10		37.2	38.1	37.3	33.3	2.3					
	11		37.3									
	12		38.2	38.6	37.4	36.4	1.5				Ebbe urine olivastre per idrochinone e lieve sudore.	

Giorno	Ore	Terapia	Temp. asc. ellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione.	Urea gram.	Osservaz.	
18 12	1 p	Idrochinone cg. 30	38.6									
	2		39.1	39	37	37	1.5					
	3		39									
	4		39.3	39.6	37.5	35.5	2.9					
	5		39.4									
	6		37.9	38.7	37.4	37.5	0.9					
	7		38.4									
	8		39.1	39.3	36.8	34.4	3.6					
	9		38.6	" "								
	10		37.7	38.5	35.7	34.2	3.3					
	12		38									
	2 a		38.2	Idrochinone cg. 30	38.2							
4	38.5											
6	37.5											
8	37.3	38.5	36		35.3	2.3				3.25	(7) Urine 250 leg. a. 1020 Colore oliva per idroch. tracce alb.	
9	37.5											
10	37.1	38.2	37		34.8	1.6						
11	37.4											
12	37.5	38.5	37	34.4	2.3							
19 12	1 p	Idrochinone cg. 30	38									
	2		38.4	38.7	37.6	37.3	1.1					
	3		38.6									
	4		38.9	39.7	37.5	35.5	2.8					
	5		39									
	6		38.9	39.7	38.7	36	2.					
	7		39									
	8		39.5	38.8	36.1	1.8			88	28		
	9		38.6									
	10		37.4	38.3	37.6	35.5	1.3		72	24		
	12		37.8									
	2 a		38.4	" "	38.4							
4	39											
6	38.6											
8	38.2	38.6	37.2		34.5	2.6						
9	38.3											
10	37.3	38.3	37.5		38.4	3.				3.25	(9) Urine 250 leg. a. 1020 color oliva alb. tracce.	
11	37.6											
12	38	38.8	38.3	34.8	2.							
20 2	1 p	Senza rimedi	38.1									
	2		38.9	39	33.2	35.7	2.1					
	3		39	39.7	37.4	34.2	3.5					
	4		39									
	5		38.5									
	6		38.8	38.9	37.3	35.3	2.1					
	7		38.3									
	8		38.1	39.1	37.4	37.2	1.2					
	9		38.6									
	10		38	39.2	37.5	37.4	1.2					
	12		38									
	2 a		38.5	" "	38.5							
4	38											
6	38.3											
8	38	38.3	36.2		35.6	3.2						
9	38											
10	37.7	38.2	36		35.5	1.8						
11	37.8											
12	39.9	38.3	36.4	35.1	3.5							
											Orine 400, acid. 1021 colore giallast.	

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Pulso	Respirazioni	Urea gran.	Osservaz.	
21 22	1 p	Idrochinone cg. 20	38.3									
	2		38.7	39.2	36.8	36.7	2.2	96	32			
	3		38									
	4		38	38.8	36.8	34.8	2.9					
	5		37.6									
	6		37	38.1	35.2	35	2.4	66	26			
	7		38.1									
	8		38.4	38.8	37.2	34.1	3.4					
	9		38.8									
	10		39.3	39.5	39.5	34.7	3.5					
	12		39.2									
	2 a		38.8									Urina 800, acida 1021. Color giallo torbido.
4	38.8											
6	38											
8	38	38.7	36.3	35.2	2.6	80	26					
9	37.9											
10	37.5	38.8	36.5	35.4	2.1							
11	37.4											
12	37	37.6	35.7	33.5	2.7							
22 12	1 p	Idrochinone cg. 20	37.7									
	2		37.7	38.1	35.7	33.1	3.5	94	28			
	3		38.3									
	4		38.5	38.5	36.4	34.9	2.9					
	5		38.3									
	6		37.	38.4	35.5	34	2.5	80	28			
	7		38.2									
	8		38.3	39.1	36.6	33.3	3.5	80	28			
	9		37.5									
	10		38.1	39.4	36.8	33.7	3.5					
	12		38.1									
	2 a		38.									
4	38.2											
6	38.3											
8	37.5	38	35.9	35.1	2.2							
9	37.1											
10	37.3	39.7	37.1	33.7	3.1							
11	36.9											
12	36.8	37.8	35.8	35.9	1.7							
23 12	1 p	Senza rimedi	37.2									
	2		38	38.9	39.5	34.3	3. —					
	3		37.6									
	4		37.3	38.5	36.3	34	2.5					
	5		37.2									
	6		38	38.9	36.4	34.2	3.3	76	30			
	7		38.2									
	8		37.9	38.2	36	33.5	3.6					
	9		37.7									
	10		38.2	38.8	36.2	33.8	3.5					
	12		38									
	2 a		37.9									
4	37.5											
6	36.5											
8	36.9	38	35.5	33	3.2	72	28					
9	36.5											
10	36.5	38.5	36	33.7	2.8							
11	36.9											
12	36.7	37.8	35.8	37.2	0.8							



OSSERVAZIONE III. ( vedi tabella n° 7 e 8 Tav. C. )

Il caso di cui tratta questa osservazione si riferisce ad un ammalato di febbre tifoide, nel quale si omisero le molteplici misurazioni delle temperature rettali e periferiche, limitando lo studio alla temperatura ascellare.

Gli effetti ottenuti da piccole dosi di idrochinone sono appena apprezzabili e di poco valore, perchè essendo l'ammalato in via di guarigione si può a ragione dubitare che le poche oscillazioni termometriche più che all'azione del farmaco siano dovute al normale decorso del morbo.

Tuttavia serve quest'osservazione a dimostrare, che il polso e le respirazioni non si risentono delle modiche dosi, o se si risentono è in grado assai mite e del tutto proporzionato al decorso della temperatura.

Serve ancora ad accertare che anche le piccole dosi di idrochinone eliminandosi prontamente per le urine ne modificano il colore, similmente di quanto suole fare l'acido fenico, la cairina, la tallina.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastr.	Temp. sternale	Differenza fra la temperatura centr. e periferica	Folse	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.
21 <hr/> 12	1 a	Senza rimedi	38.2					100	86		
	2		38.5								
	3		38.2								
	4		38								
	5		39.8								
	6		40								
	7		38.5								
	8		38								
	9		39								
	10		38.9								
	12		38								
	1 p		38.9								
	2		39.2								
	3		38.8								
4	38.9										
5	39.8										
6	39.8										
7	39.9										
8	39.5										
10	40										
12	39.8										
26 <hr/> 12	1 a	Idrochinone cg. 30 " " 30	38.8							4.48	Orine di color verde oliva.
	2		39.8								
	4		39.3								
	6		38.9								
	8		39.1								
	10		38.8								
	12		38.8								
	2 p		39.3								
	4		39.8								
	5		38.8								
	6		38.1								
	7		38								
	8		38.2								
	9		38.3								
10	38										
11	38.8										
12	39.5										
27 <hr/> 12	1 a	Idrochinone cg. 30 " " 30 " " 30	38.8					108	32	6.62	
	2		38.5								
	3		38								
	4		37.8								
	5		37.5								
	6		37.7								
	7		37.8								
	8		38.5								
	10		38.3								
	12		39.3								
	2 p		39.7								
	3		39.3								
	4		39								
	5		38.5								
6	38										
7	37.8										
8	38.8										
10	39.3										
12	39										



OSSERVAZIONE IV. ( vedi tabella 9, 10, 11, 12, e tavola termografica D ).

Questa osservazione si riferisce ad una ragazzina di anni 12, sofferente per febbre tifoide, ricoverata nella Clinica in 7<sup>a</sup> giornata di malattia.

Dapprima si somministrò l'antipirina a piccola dose, poi desiderando studiare contemporaneamente l'azione dell'antipirina e dell'idrochinone, si lasciò l'inferma per un giorno senza rimedi; quindi per due giorni si diede l'antipirina a dose refratta, e lasciato un nuovo giorno di intervallo si somministrò l'idrochinone.

Studiando ora le tabelle 9 e 10 vediamo che nel primo giorno di osservazione ( 20 gennaio ) la temperatura media fu di 38,7 c.; nel giorno in cui si somministrò l'antipirina (21 gennaio) fu di 38,3, presentando una differenza media di 4,9 c. fra la temperatura interna e la periferica; nel giorno seguente pure sotto l'azione dell'antipirina la temperatura media fu 38,1 e la differenza fra la periferica e la centrale di 3,6 c.

Lasciata di nuovo l'inferma per un giorno (24 genn.) senza rimedi si ebbe una temperatura media di 39.

Frattanto il polso che da 120 p. per m. era disceso a 108 e 112 sotto l'azione del rimedio, ritornò a 116 e 120 sospeso il rimedio.

Immutato rimase il numero delle respirazioni e l'urea che venne eliminata a 6 gr. e 2 gr. rispettivamente nei primi due giorni, sali a gr. 8,9 8,8 nei seguenti, ed a 9,6 nel giorno 24 sotto l'uso dell'antipirina.

Nel giorno 25 si incominciò l'idrochinone e tosto la temperatura ascellare diede una media di 38,2 nel 1° giorno, di 37,3 nel secondo, 37,8 nel terzo, 37,4 nel quarto e 37,3 nel quinto, per rimanere a 37 dopo sospeso il rimedio per l'avvenuta guarigione.

La differenza fra la temperatura centrale e la periferica, che come si vide or ora si poteva in media calcolare a gradi 4,2, sotto l'azione dell'antipirina fu di gradi 5,1, 5,5, 4,9, 5,4 rispettivamente ai giorni di somministrazione dell'idrochinone, in media quindi di gradi 5; discese a gradi 3,6 appena sospeso il rimedio.

Le pulsazioni oscillarono da 80 a 116 trovandosi sempre in rapporto normale cogli aumenti o colle depressioni della temperatura; il numero delle respirazioni invece rimane immutato (esisteva catarro bronchiale diffuso) e la pressione arteriosa che per l'azione dell'antipirina mostrò discendere da 78 a 70 sali ad 80 nel primo giorno di somministrazione dell'idrochinone, da 65 a 75 nel secondo giorno, da 73 a 89 nel terzo. La pressione arteriosa si misurò sempre coll'apparecchio di BACHS.

L'urea fu un giorno in proporzione di gr. 11,10 sotto l'uso dell'idrochinone, discese a gr. 5,30 nel giorno 30 gennaio, in cui si sospese la somministrazione del rimedio.

È evidente quindi che in questo caso per l'azione dell'idrochinone si ebbe una diminuzione febbrile (vedi tav. G.) più potente che per l'antipirina, mentre la pressione arteriosa venne aumentata.

L'ammalata non accusò verun perturbamento attribuibile al rimedio, anzi accennò sempre a marcato senso di benessere ogniquivolta si ottenevano forti abbassamenti di temperatura, fatto questo che non avvenne mai in essa sotto l'uso dell'antipirina.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temperat. centrale e periferica	Pulso	Respirazioni	Urea gram.	Osservaz.	
19	2 a		38.8									
	4		38.									
	6		38.3									
	8		38.									
	9		37.8					123	30			
	10		38.5									
	11		38.3									
	12		38.8								6 gr.	
	1 p.		38.8									
	2		38.7									
	3		38.5									
	4		38.									
	5		38.4									
6		38.3										
7		Antipir. 30 og.	39.					123	32			
8		" "	38.9									
9			38.6									
10			38.3									
12			38.6									
20	2 a		38.									
	4		38.									
	6		38.2									
	8		37.7									
	11		38.3									
	12		38.6					116	28			
	2		38.6									
	1 p.		38.9									
	3		38.5									
	4		38.5								2,61	
	5		39.6									
	6		39.7									
	7		39.6									
8		39.2						120	40			
9		39.										
10		39.										
12*			38.8								* nel gior. 21 il decorso fu presso a poco eguale, e l'amm. senza rimedi.	
22	2 a		37.7									
	4		37.6									
	6		37.5					108	38			
	8		38.	38.2	34.	32.	5.1					
	10		38.7	39.	34.2	32.2	5.6					
	11		38.3									
	12		38.9	39.5	35.9	34.	4.2					
	1 p.		39.									
	2		Antipir. 40 og.	39.8	40.8	36.6	32.5	5.8				
	3		" 25 "	39.5								
	4			39.3	40.2	35.8	31.8	5.9			8.9	
	5			38.								
	6			37.8	39.3	36.5	32.	4.8				
7			38.5									
8		" " 40 "	38.					112	32			
9			38.5	39.5	37.1	33.5	3.7					
10			38.									
12			38.8	39.4	36.1	33.	4.6					





Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastr.	Temp. Sternale *	Differenza fra la temperatura centrale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.		
29	2 a	Idrochinone cg. 30	38.5					92	36				
	4		38										
	6		37.8										
	8		37.5										
	9		37										
	10		37	37.8	32.3	30.5	5.5						
	11		36.8	38	35.7	31	4.3						
	12		36.5										
	1 p		37.5	37.7	35.7	31.5	4.1						
	2		37.2										
	3		37.1										
	4		37.5	38	35.7	30.9	4.4						
5	37.3	37.9	35.3	31.5	4.2								
6	37.1												
7	37												
8	38	39	35.7	32	4.7	116	28						
9	37.2	" " 50											
10	37.1												
12	37												
30	2 a	Senza rimedi	36.8					100	36				
	4		36.7										
	6		37										
	8		37.2										
	9		36.8	38	35.7	30.7	4.2						
	10		36.8										
	11		36.5	38	35.8	30.9	3.8						
	12		36.7										
	1 p		36.5										
	2		36.8	37.8	36.1	31.5	3.8						4.30
	3		36.5										
	4		37	38.8	35.8	32.6	3.5						
5	37.5												
6	37												
7	37.8	39	36.4	33.3	3.6	116	28						
8	37.8												
9	37.6												
10	37.5		39.5	36.8	33.5	3.4							

OSSERVAZIONE V. (Vedi le tabelle 13, 14, 15, 16 e la tavola termografica E).

Gandini Ettore d'anni 14, ammalato di ileo tifo, in settima giornata di malattia, ha una temperatura media ascellare di 39,5 c., una differenza media tra la temperatura centrale e la periferica di 2,8 c., polso 120 a 132 per m., respirazioni da 40 a 48. Urea in media grammi 6,43 complessivamente nelle ventiquattr' ore.

Si incomincia la cura coll'idrochinone alla dose di gr. 1 in quattro prese da 25 ctgr. cadauna e la temperatura ascellare in media fu di 39 c., la differenza media fra l'ascellare e la periferica di gr. 3,1 essendo stata però di 3,3 c. anche prima della somministrazione del rimedio.

Il polso, che era a 130 prima della somministrazione dell'idrochinone, discese tosto a 108 per salire gradatamente fino a 120; le respirazioni discesero a 36, ma ritornarono tosto a 40.

L'urea fu emessa in quantità di gr. 20,40.

Da questo giorno essendosi sempre continuato nell'uso del rimedio si videro costanti gli effetti dello stesso, così che la media della temperatura ascellare fu di 38,4; 39; 37,6; 38,5; 37,8; 38,5; 38,5; la differenza fra la temperatura centrale e periferica fu di 3, 2,5; 2,6; 3,2; 3,4; 2,9; 2,9.

Le pulsazioni radiali mostrarono spesso una diminuzione di frequenza proporzionata alla diminuzione della temperatura; le respirazioni invece rimasero immutate.

L'urea ritornò tosto ad una cifra minima di 5,50 salendo in seguito appena a 7,50 per persistere a 6,30 anche dopo sospesa la cura.

La pressione arteriosa che segnava 162 millimetri prima della somministrazione del farmaco, per effetto di questo discese tosto a 115, a 112; altra volta invece da 140 discese a 110 millim.; in complesso quindi presentò sempre costante diminuzione per influenza del rimedio.

Tutti questi effetti appaiono più evidenti dallo studio analitico delle tabelle riassuntive e sono tanto più importanti in quantochè lo stato generale dell'infermo era grave e notevole fu il miglioramento della cenestesi e la conservazione delle forze durante la malattia che si prolungò per ben trenta giorni.









OSSERVAZIONE VI. (vedi tabella 17 e tavola termografica F).

Questa osservazione si riferisce ad un caso di febbre tifoide prontamente guarita. Onde abbreviare, crediamo opportuno riportare le temperature di tre giorni soltanto di osservazione, durante i quali il rimedio fu somministrato a dosi di 50 ctgr. cadauna spingendolo a due grammi complessivamente nel terzo giorno. Come appare dalla tabella 17 nel primo giorno la temperatura, che raggiunse due massimi di 41,5, in media può valutarsi di gradi 39,2.

Per effetto dell' Idrochinone presentò notevoli oscillazioni così da dare una media progressivamente decrescente a 38,5 e 38,2.

Le pulsazioni arteriose pure da 132 a 124 discesero a 104 e le respirazioni da 36 e 34 a 20.

La pressione arteriosa, pure era a 95, sotto l'azione del farmaco, salì a 105 cessato l'effetto di questo discendendo poi ad 80 e 70 per nuova somministrazione.

L'urea in questo caso non venne dosata.

Un'importante osservazione a farsi in questo caso si è quella che essendosi ottenuto nel primo giorno un abbassamento di quasi due gradi, tosto la temperatura salì a 41,5 con brivido di breve durata. L'infermo però non presentò fenomeni d'intolleranza, anzi, come negli altri casi osservammo, ebbe ad avvertire un forte senso di benessere ogni qualvolta la temperatura decresceva per effetto del rimedio.



OSSERVAZIONE VII. (vedi tabelle n. 18, 19, 20, 21 e tavola termografica G).

Nel giorno 13 febbraio del corrente anno si accoglieva nella clinica un'ammalata di ileo tifo gravissimo. Delirava assai, aveva allucinazioni continue, tentava fuggire. La temperatura ascellare era di 40,1. Immediatamente si somministrò l'Idrochinone e colla pronta depressione termica anche il delirio diminuì fino a scomparire nel mattino seguente.

Dalle unite tabelle è facile convincersi che l'azione del rimedio fu assai bene sentita nei primi 4 giorni, lo fu invece in grado minore in seguito, quando cioè lo stato si aggravò sempre più fino alla morte, sebbene si aumentasse la dose fino a spingerla a gr.  $\zeta$  nelle ventiquattr'ore. Quest'altissima dose somministrata sempre in polveri di 50 centigr. ciascuna, fu assai bene tollerata, e non esitiamo anzi a dire che ritardò notevolmente la comparsa del collasso, come è facile convincersi dall'osservazione del numero delle pulsazioni arteriose.

Come si vedrà in seguito la minore azione spiegata dall'Idrochinone a decorso avanzato del morbo, ad onta delle grandi dosi somministrate all'inferma, sta molto probabilmente nelle mutate condizioni dell'ammalata, la quale evidentemente ebbe a soccombere ad un'infezione settica sopraggiunta alla tifoide ed a localizzazioni viscerali di notevole gravità, principalmente da parte dei polmoni (pleuro-pneumonia crupale destra).

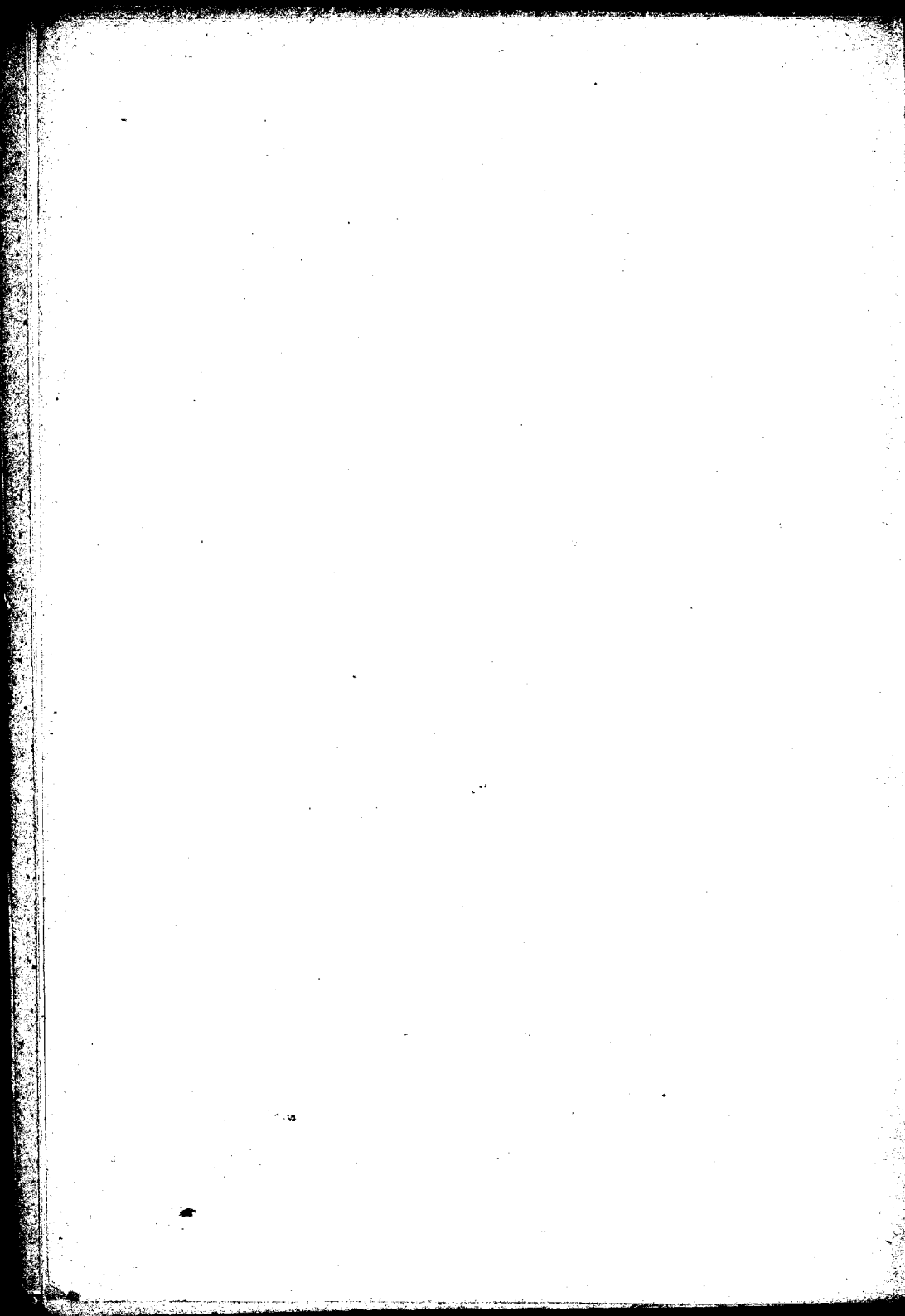
Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastr.	Temp. sternale	Differenza fra la temper. sternale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.
13	4 p	Idrochinone cg. 50	40.1					108	40		Delirio gravissimo. Delirio assai diminuito.
	6	" "	38.5								
	8	" "	38.8								
	10	" "	39								
	12	" "	39								
14	2 a		38.8								Delirio cessato.
	4		38.8								
	6		38.8								
	8	Idrochinone cg. 50	39.3					116	32		
	10	" "	38.5								
	12	" "	38								
	2 p	" "	37.5							10.12	
	4	" "	40.3								
	6	" "	39.4					120	36		
	8	" "	40.4								
10	" "	39.2									
12	" "	38									
15	2 a	" "	39.5								7.90
	4	" "	39								
	6	" "	37.8								
	8	" "	37.9								
	10	" "	39.4					104	32		
	12	Idrochinone cg. 50	39					120	36		
	2 p	" "	38.3								
	4	" "	37.5								
	6	" "	37.9								
	8	" "	40.5					108	32		
10	" "	40.5									
12	" "	39.8					128	36			

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. <sup>ascellare</sup> rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osserv.
15	2 a	" "	38.8	39				108	32		
	4 n	" "	37.5	38.8							
	6 n	" "	37.9	38.5							
	8 n	" "	40.6	40.1							
	10 n	" "	40.6	39.8							
	12 n	" "	39.8	39							
	2 p	Idroch. 50 cg.	39.1	40			134	28			
	4 n	" "	38.8	39.5							
	6 n	" "	38.5	40							
	8 n	" "	40.2	38.8							
	10 n	" "	39.6	38.5							
	12 n	" "	39	38.8							
16	2 a	" "	38.6				126	40			
	4 n	" "	39.4								
	6 n	" "	39.7								
	8 n	" "	40								
	10 n	Idroch. 50 cg.	40								
	12 n	" "	40.2								
	2 p	" "	39.5				128	44			
	4 n	" "	40.4								
	6 n	" "	40.1								
	8 n	" "	39.5								
	10 n	" "	40								
	12 n	" "	39.5								
17	2 a	" "	39.5				140	36			
	4 n	" "	39.3								
	6 n	" "	39								
	8 n	" "	38.8								
	10 n	Idroch. 50 cg.	39.5								
	12 n	" "	39.6								
	2 p	" "	39.5				136				
	4 n	" "	39								
	6 n	" "	40								
	8 n	" "	39.5								
	10 n	" "	39.6								
	12 n	" "	39.7								



TABELLA N. 21.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osserv.
22	2 a	Idroch. 50 cg.	39.8								
	4 "		39.5					124	44		
	6 "		39.2								
	8 "		39								
	10 "	" " "	38.5								
	12 "	" " "	38								
	2 p	" " "	37.3								
	4 "	" " "	38								
	6 "	" " "	38								
	8 "		38.6					136	40		
	10 "		38.2								
	12 "		38								
	2 a	" " "	38.5								
	4 "	" " "	38.6					152	36		



OSSERVAZIONE VIII. (vedi tavola H).

Alla precedente può far seguito l'osservazione VIII riferibile a Salvarani Telesforo d'anni 20 giovane robustissimo, affetto da febbre tifoide, entrato in clinica in ottava giornata di malattia. Come si vede dalla tavola termografica (H) l'azione dell' Idrochinone, spinto anche a dose abbastanza elevata, fu pronta ed efficace tenendo la temperatura costantemente abbassata di oltre un grado, fino a completa guarigione, che avvenne in 23.<sup>a</sup> giornata.

Le osservazioni, anche in questo caso ripetute, sulle temperature rettali, sternali ed epigastriche ed i loro rapporti colla temperatura ascellare, diedero risultati identici a quelli ottenuti negli altri casi di febbre tifoide. Crediamo quindi inutile riportare nuove cifre.

Non possiamo però far a meno di osservare che, avendo notato come in sedicesima giornata di malattia la temperatura, non molto elevata, non presentò le solite spiccate oscillazioni proprie dell'effetto del farmaco, e come le urine non fossero che assai debolmente tinte per Idrochinone, constatato che l'infermo aveva diarrea sopraggiunta alla somministrazione di un po' di latte, sospendemmo il rimedio e l'alimento.

Nel giorno seguente la temperatura fu mite, la curva perfettamente identica a quella del giorno innanzi e la diarrea scomparve.

Ripreso l'Idrochinone, tosto le oscillazioni termometriche si fecero numerose e caratteristiche talchè si ebbero varie ore di apiressia assoluta, e le urine col diventar tosto verde-nere ci dimostrano l'avvenuto assorbimento del farmaco.

L'importanza pratica di questi fatti è così evidente che ci pare inutile insistere d'avvantaggio su di essi.

OSSERVAZIONE IX. (vedi tabelle 22, 23 e tavola termografica I).

Si riferisce questa osservazione ad un caso di pleuro-pneumonia acuta sopravvenuta ad un giovane accolto dapprima nella clinica chirurgica per un grande ascesso lombare. Venne trasferito nelle nostre sale in seconda giornata di malattia e, come vedesi dalla tavola termografica I e dalle tabelle riassuntive 22 e 23, nel primo giorno la temperatura ascellare decorse non presentando oscillazioni, ma bensì una curva quasi regolare che sorpassò i gradi 40 c. In quel giorno

la media di quelle numerose esplorazioni termometriche fu di centigradi 39,5.

Nel seguente di si somministrarono 2 grammi di idrochinone in quattro parti, ciascuna ogni tre ore, ed ecco la curva termometrica venir tosto notevolmente modificata, non per l'elevatezza ma per il decorso rappresentato da una serie di linee ascendenti e discendenti. Ma non per questo si ha una sensibile diminuzione, che anzi, tenendo conto che le massime discese furono eguali a quelle osservate prima della somministrazione del rimedio, e le salite sorpassarono quelle del giorno precedente, si ha in complesso una temperatura media superiore a quella del giorno innanzi cioè di c. 39,9.

La temperatura rettale si mantenne elevata, ben poco modificandosi per l'azione del rimedio. Facendo poi il raffronto fra la temperatura ascellare e la rettale, ci appare assai strano il fatto che sotto l'azione del rimedio la prima sali anche a 41,2, mentre la seconda non sorpassò 40,8 del c. Però questo contrasto perde valore qualora si consideri, che nei seguenti giorni il fatto non si ripeté e che in quella giornata esso può essere spiegabile considerando, che le misurazioni rettali si fecero di 2 in 2 ore, mentre le ascellari si praticarono di ora in ora. In complesso però la temperatura rettale fu in media di gradi 40,1 essendo di 39,9 quella ascellare e la differenza fra la periferica e la centrale fu di gradi 3,1.

L'urea emessa nel primo giorno di malattia fu appena di gram. 9, nel secondo fu di gram. 22,50. Il polso si mantenne in proporzione della temperatura salendo da 112 a 134 coll'aumentare di questa.

Per ben due volte colla depressione della temperatura coincise il sudore e coll'aumento un brivido intenso.

Nel giorno seguente (quarto di malattia) la temperatura media discese a 39,1 essendosi però somministrati gr. 4 di idrochinone; la differenza fra la temperatura centrale e la periferica fu di gradi 2,9 ed il decorso della temperatura rettale fu esattamente proporzionato a quello della periferica. Nessun nuovo fatto si constatò relativamente al polso ed alle respirazioni; l'urea fu eliminata in proporzione di gr. 21,60.

Nel quinto giorno del morbo si somministrarono grammi 3,50 di idrochinone ottenendosi lievi modificazioni della curva termometrica, la quale però mostrò tendenza a mantenersi alquanto più bassa dei giorni precedenti, salendo in media a gr. 38,9. Anche le pulsazioni radiali si abbassarono alquanto, mentre per nulla si modificarono le respirazioni; l'urea discese a grm. 10,70 complessivamente; la differenza fra la temperatura periferica e la centrale fu di gradi 2,5.

Finalmente nel mattino del sesto giorno si ebbe la defervescenza e con essa il ritorno allo stato normale delle pulsazioni e delle respirazioni, tuttochè le lesioni polmonari non fossero punto risolte. La differenza tra la temperatura periferica e la centrale fu in questi giorni di g. 3,1.





OSSERVAZIONE X. (Vedi Tabella 24 e Tavola termografica L).

Anche questa osservazione si riferisce ad un caso di pleuro-pneumonia seguito da morte. Il paziente era anche affetto da epiteloma dello stomaco. La temperatura prima della somministrazione del rimedio oscillava debolmente da 39,5 a 40,5; sotto l'azione del rimedio, in proporzione di 4 a 5 gr. ogni ventiquattr'ore, in polveri di mezzo grammo cadauna, mostrò forti oscillazioni, ma si mantenne sempre elevata in modo che in realtà la media che prima era di gradi 39,4 e poi a 40,2, discendendo a 39,3 nel seguente giorno e 39,1 ne giorno dopo in cui fu lasciato senza antipiretici.

Le pulsazioni della radiale in massimo seguirono le vicende della temperatura, solo nell'ultimo giorno avvicinandosi la fine della vita aumentarono di frequenza. Le respirazioni rimasero immutate dapprima, aumentarono notevolmente nei due ultimi giorni.

L'eliminazione dell'urea non parve punto influenzata favorevolmente dal rimedio, anzi mentre aumentò nel secondo giorno d'osservazione fu stazionaria nei giorni seguenti.

In conclusione quindi, nè in questo nè nel precedente caso di pleuro-pneumonia cruposa ci parve di osservare effetti notevoli e veramente benefici dall'idrochinone, il quale anzi mostrò per questi di possedere ben poca azione antipiretica.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temperat. centrale e periferica	Polsso	Respirazioni	Urea gram.	Osservaz.
24	2 a		39.5								
	4		39.5								
	6		39.5								
	8		39.5								
	10		39.5								
	11		39.8								
	12	Idrochinone eg. 50	40.4								
	1 p.	" " "	40.6					116	44		19.98
	2	" " "	38.2								
	3	" " "	38.7					96	32		
	4	" " "	39.4								
	5	" " "	39.6								
	6	" " "	39.9								
	8	" " "	39.8								
9	" " "	39.6					120	44			
10	" " "	39.8									
12	" " "	39.6					112	40			
25	2 a		39.3								
	4		39.4								
	6		39.6								
	8		39.6								
	9	Idrochinone eg. 50	39.2								
	10	" " "	38.8					116	40		
	11	" " "	38.2								
	12	" " "	39.5								
	1 p.	" " "	39.5								26.84
	2	" " "	40.2								
	3	" " "	39.2								
	4	" " "	38.9					116	48		
	5	" " "	40								
	6	" " "	39.7								
7	" " "	40									
8	" " "	40.5									
9	" " "	39.9									
10	" " "	38									
12	" " "	38.2									
26	2 a		38.9								
	4		39								
	6		39.2								
	8		39.8								
	10		38.5								
	11		38.4					120	48		
	12		39.5								
	1 p.		39.8								
	2		39.3								
	3		40.1								
	4		39								
	5		39.1					1	4	46	20.3
	6		39								
	7		39								
8		39.7					126	56			
10		39									
12		38.2					128	56			

OSSERVAZIONE XI. (Vedi Tabelle 25, 26 e tavola termografica M).

Si riferisce questa osservazione ad un caso di febbre intermittente terzanaria doppia, in un infermo già affetto da cachessia malarica e più precisamente da spleno-epatite interstiziale ipertrofica a lento decorso.

Nel primo giorno d'osservazione l'infermo ebbe un accesso febbrile non molto elevato, ma però di lunga durata, tantochè si può dire quasi non esservi stato intervallo con quello del giorno precedente; prova evidentissima che la forma intermittente semplice aveva marcata tendenza a divenire subentrante quotidiana.

La temperatura media in quel giorno d'osservazione fu di gradi 38,2 e la differenza media fra la temperatura centrale e la periferica fu di gradi 4,2. Il polso oscillò fra 100 e 76. Le respirazioni furono in numero di 24 a 26. Urea eliminata gr. 36,60.

Nel giorno seguente, in cui si somministrarono gr. 3,30 d'idrochinone, cominciando a darlo alcune ore prima del momento in cui stando alle curve antecedenti doveva insorgere l'accesso, questo fu assai mite e comparve solo alle 6 pom. per cessare alle 10. La temperatura media fu di gradi 37,2; la differenza fra la temperatura centrale e periferica di gradi 4,6. Il polso oscillò da 76 a 96. Le respirazioni da 20 a 24. L'urea emessa fu di grammi 27 complessivamente; la pressione arteriosa di 120 mm.

Nel terzo giorno (28) si continuò ancora nell'idrochinone, l'accesso comparve nelle ore pomeridiane e durò fino al mattino seguente. La temperatura media però fu di gradi 37, la differenza fra la temperatura centrale e periferica di gradi 3,8; il polso oscillò fra 92 e 96, le respirazioni fra 20 e 28; l'urea fu di grammi 19,50.

Veduto allora che l'effetto dell'idrochinone si limitava a spostare l'accesso, giudicato anzi dall'osservazione quotidiana delle temperature che forse il tipo vero della febbre anzichè il quotidiano semplice era il terzanario doppio, somministrammo il solfato di chinina.

La febbre ricomparve mitissima e di breve durata nella sera del seguente giorno (ore 7 pom.) poi non comparve più.

La temperatura media fu nel giorno 29 di gradi 38,4, nel giorno 30 di gradi 37,4; la differenza fra la periferica e la centrale rispettivamente di gradi 4,3 e 3,8. Il polso discese ad 84. Le respirazioni rimasero 24. L'urea però salì a grammi 37,80.





## OSSERVAZIONE XII. (Tabella 27 e Tavola termografica N).

Questa osservazione si riferisce ad un caso di febbre intermittente quotidiana semplice in un individuo proveniente da un paese salubre, che mai aveva sofferto di forme malariche e che anzi in allora non presentava alcun fenomeno che potesse essere attribuibile ad infezione malarica.

La febbre era mite e sorgeva ogni giorno nelle ore pomeridiane, il polso in media oscillava da 76 a 108 puls. per m., le respirazioni in numero di 24, l'urea eliminata grammi 8,45 e successivamente 11,34.

Si diedero grm. 2,50 di idrochinone, cominciando la somministrazione alcune ore prima del momento, nel quale, stando alle curve dei giorni precedenti, doveva insorgere l'accesso. Gli effetti del rimedio si limitarono a far abbassare la temperatura nelle ore in cui doveva aver luogo l'innalzamento, non impedirono però l'accesso febbrile che raggiunse il grado dei giorni precedenti. In complesso come nel caso precedente non si ebbe dunque che uno spostamento o meglio un ritardo di alcune ore nel sopravvenire dell'accesso febbrile.

Invece nel seguente giorno (vedi Tav. N) dopo la somministrazione del solfato di chinina si ebbe appena un accenno di accesso, che più non si riprodusse.



## OSSERVAZIONE XIII (Vedi Tabella 28 e Tav. 0).

Folignoni Luigi è affetto da tubercolosi polmonare a lento decorso e da degenerazione amiloide del fegato, della milza e dei reni. Appena entrato in clinica presenta marcati fenomeni di pneumonite catarrale acuta che, come in seguito si ebbe a dimostrare, decorse quasi indipendentemente dalla tubercolosi polmonare e poi cessarono del tutto riprendendo questa il suo regolare decorso lento. Nel primo giorno di osservazione la temperatura media è di gradi 38,4, il polso 120, le respirazioni 28, l'urea emessa gr. 12,06.

Nel secondo giorno s'incomincia l'idrochinone che si dà alla dose complessiva di gr. 260 e la temperatura media è 38,3, il polso oscilla da 108 a 112, le respirazioni da 28 a 30, l'urea emessa è in quantità di gr. 12,06. Nel terzo giorno, sempre sotto l'influenza dell'idrochinone, la temperatura media è di gr. 37,7, il polso oscilla sempre da 108 a 112, le respirazioni da 28 a 30, l'urea è di gr. 7,48.

In seguito si esperò il salicilato di soda per qualche giorno, ma la temperatura oscillando sempre da 38 a 39 c., si ritornò all'idrochinone e quindi al solfato di tallina che produsse forti oscillazioni termometriche di 2 a 3 gradi fino a che si ebbe dopo venti giorni di decorso febbrile acuto la progressiva diminuzione dei fenomeni pneumonici, rimanendo sempre immutati quelli dovuti all'a tubercolosi.

Nella tabella 28 e nella tavola M il decorso della febbre si limita ai primi giorni onde non prolungare di troppo una dimostrazione di cifre e curve che crediamo inutile allo scopo di questo lavoro.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastr.	Temp. sternale	Differenza fra la temper. sternale e periferica	Pulso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.
28	12 m.		38.8								
	2 p		39								
	4		39.3								
	6		38.1					120	28		
	8		38								
	10		38.2								
	12		38								
29	2 a		38.7								
	4		38.5								
	6		38								
	8	Idrochinone cg. 50	38.1								
	10	" " 30	38								
	12	" " 30	37.8							12.06	
	2 p	" " 50	37.9								
	4	" " "	38.1								
	6	" " "	39.3					120	28		
	8	" " "	39.2								
10	" " "	39									
12	" " "	37.5									
31	2 a		37.6								
	4		37.4								
	6		37.5								
	8		36.8								
	10		37.1								
	12	Idrochinone cg. 50	37.8								
	2 p	" " 50	37.1								
	4	" " 30	37.8								
	6	" " 50	37.4								
	8	" " 30	38.1								
	10	" " 30	37.9								
12	" " 30	37.7									
								108	28		
										7.48	
								112	30		

## OSSERVAZIONE XIV. (Vedi tabella 29, 30 e Tav. P).

Il caso che diede argomento a questo esperimento si riferisce a Ponzi Maria colpita da pleurite essudativa sierosa doppia e successiva tubercolosi polmonare e tubercolosi miliare acuta. La febbre ribelle a qualunque antipiretico in numerosi esperimenti e in successive riprese ben poco mostrò di essere influenzata dall'idrochinone. Difatti mentre senza influenza di rimedi la temperatura nel giorno 18 gennaio era in media di gradi 38,3, il polso numerava 108, le respirazioni 28, l'urea era eliminata in quantità assai scarsa, cioè di gr. 4,17. Nel giorno 19 sotto l'influenza di gr. 1,50 di idrochinone era di gradi 38,5, il polso sali anche a 134, le respirazioni furono 30 e 36, l'urea gr. 8,63. Nel giorno 20 l'inferma prese gr. 2 d'idrochinone e la temperatura fu 38,4 c., il polso, le respirazioni 26 a 36, l'urea 7,20; e nel giorno 21 con gr. 2,40 di idrochinone la temperatura media fu ancora 38,3, il polso 112 a 120, le respirazioni 28, l'urea gr. 11,55. Durante il lungo decorso della malattia essendosi poi esperiti vari antipiretici, quali la chinina, il salicilato di soda, la tallina, ritornando anche all'idrochinone da solo e somministrato contemporaneamente al salicilato di soda, l'effetto ottenuto riguardo alla febbre fu nullo. Che se qualche volta con l'idrochinone si ottenne per uno o due giorni l'apiressia il decorso ulteriore della malattia non modificato da alcun rimedio, dimostrò che il fatto si produceva spontaneamente.



Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osserv.	
21	2 a		38.2									
	4 "		38									
	6 "		37.6					120	28			
	8 "		37.2									
	10 "		37.3									
	12 "		37.7									
	2 p		38.1									
	3 "	Idroch. 50 cg.	38.7								11.55	
	4 "		38.6									
	5 "	" 30 "	38.5						124	28		
	6 "	" " "	39									
	7 "	" " "	39									
	8 "	" " "	39.5									
	9 "	" " "	39.5									
10 "	" " "	38.5						112	28			
12 "	" 10 "											

## OSSERVAZIONE XV. (Vedi tabella 31, 32 e Tav. Q)

Medoni Giacomo è affetto da Reumatismo poliarticolare e nefrite interstiziale lenta. Nel giorno 30 gennaio la temperatura oscilla in media intorno 39 c., il polso 88, le respirazioni 38, l'urea gr. 50. Nel seguente giorno 31, nelle ore pom., si incomincia l'idrochinone che si dà alla dose di grammi 2 in quattro volte e mentre nelle ore del mattino la temperatura era in media 38,8, dopo la somministrazione del rimedio discese a 38,4 in media, il polso oscillò da 80 a 84, le respirazioni furono 28, l'urea gr. 53,20; la pressione da 130 sali a 145. Nel giorno 1 febbraio la temperatura fu 37,8 il polso 72 a 76, le respirazioni 24-28, l'urea 53,40, la pressione arteriosa 135 e 134. Il 2 febbraio temperatura 37,7 polso 76-80, respirazioni 24, urea 53,50. Il 3 febbraio temperatura 37,7, polso 64-72, respirazioni 20-32, urea 45. Finalmente lasciato ormai l'infermo senza rimedi ebbimo temp. 37,8 polso 68, respirazioni 24, urea 40,65 e da quel giorno in poi completa apiressia.



Giorno	Ore	Terapia	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. epigastr.	Temp. sternale	Differenza fra la temperatura centr. e periferica	Pulso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.
2	2 a		37.5								
	4		37.6								
	6		37.5								
	8		37.9								
	9	Idrochinone cg. 50	38.2					76	24		
	10	" "	37.7								
	11	" "	38.2								
	12	" "	38								
	1 p	" "	37.8								
	2	" "	37.8								20.58
	3	" "	38.1					80	24		
	4	" "	37.9								
5	" "	37.4									
6	" "	37.6									
7	" "	37.4									
8	" "	37.6									
9	" "	37.4									
10	" "	37.3									
12	" "	37.1									
3	2 a		37.2								
	4		37.3								
	6		37.4								
	8		37.7								
	9	Idrochinone cg. 50	38.1								
	10	" "	37.5					72	82		
	11	" "	38.2								
	12	" "	37.9								
	1 p	" "	38.2								45
	2	" "	37.9								
	3	" "	38.1								
	4	" "	38.3								
5	" "	37.4									
6	" "	36.9									
7	" "	37.5					64	20			
8	" "	37.6									
9	" "	37.3									
10	" "	37.5									
12	" "	37.4									
3	2 a		37.6								
	4		37.7								
	6		37.5								
	9		38.1								
	10		38					68	24		
	12		38.2								
	1 p		38.1								
	2		39.4								40.65
	3		38.3								
	4		39.3								
	8		38.1								
	6		37.7								
8		37.6									
9		37.2									
10		36.4									
12		37.3									

DELL' IDROCHINONE

RICERCHE CLINICHE E SPERIMENTALI

Per G. SILVESTRINI Prof. di Clinica Medica  
e Dott. LUIGI FIGGIONI aiuto clinico

(Contin. — Vedi il fasc. prec.)

OSSERVAZIONE XVI. (Tabella 33 Tav. R).

Pietralunga Primo d'anni 18 affetto da reumatismo poliarticolare con endopericardite e pleurite essudativa doppia fu sottoposto all'uso dell'idrochinone appena entrato in Clinica nel giorno 31 gennaio. Aveva febbre continua che prima della cura segnava in media 38,9 con differenza di gradi 4,7 fra la temperatura centrale e la periferica. Si incominciò la cura coll'idrochinone che produsse tosto benefici effetti (Vedi Tav. R) e la temperatura discese in media a 37,9 quindi a 37,8 e 37,7. La differenza fra la temperatura centrale e la periferica si mantenne prima a 4,7 discese poscia a 4,2 e 4,4; il polso da 96 a 80.

Nei seguenti giorni, dei quali crediamo superfluo riportare le tabelle, i fatti si mantennero, sebbene il reumatismo seguisse le proprie fasi e non si evitassero per nulla le numerose e gravissime complicazioni della periendocardite e della pleurite doppia.

In questa osservazione però come nella precedente merita menzione speciale il fatto che il dolore delle articolazioni colpite diminuì rapidamente col diminuire della febbre, talchè gli ammalati provando notevole senso di benessere si lodavano molto del rimedio che loro si somministrava.



## Osservazione XVII (Vedi Tav. S.).

È questa riferibile ad un caso di erisipela in seguito a resezione del capo del femore. Nel primo giorno, immediatamente dopo l'operazione, la febbre salì fino a 39,7, poi decorse con larga oscillazione nelle prime ventiquattrore discendendo a 37,9 per salire tosto a 39,4.

Si incominciò allora la somministrazione del rimedio a prese di 30 ctgr. ciascuna e tosto la curva termometrica venne modificata discendendo a 36,6 ed oscillando da 37 a 38, salendo al massimo a 38,8.

Nei giorni seguenti, continuandosi sempre l'uso dello stesso rimedio, si ebbero sempre forti oscillazioni ed anche salite fugaci a 40,2, seguite tosto da rapide discese fino a che la temperatura andò sempre più decrescendo, in modo da non sorpassare la media fisiologica dopo la settima giornata, in cui cessarono di diffondersi ulteriormente i fenomeni locali dell'erisipela.

Si misurò in questo caso la temperatura rettale e le oscillazioni di questa concordano pienamente con quelle della temperatura ascellare per cui resta dimostrato pienamente, che l'abbassamento termico non è apparente come si confermò avvenisse per qualche antipiretico, fra quelli oggidì più accreditati.

Disiderosi di completare le nostre ricerche sull'azione di questo antipiretico, che ci si mostrava dotato di eccellenti proprietà tali da meritare, a nostro avviso, la sua razionale applicazione anche nel pratico esercizio privato, perchè del tutto senza pericolo di danni, ci apparve la sua somministrazione, specialmente dopo che lo spingemmo anche a dosi elevatissime, credemmo necessario esperirne l'azione nell'individuo sano dapprima, sugli animali di poi.

## Osservazione XVIII (Vedi Tabella 34, Tav. T).

In Politi Giovanni, giovane contadino di anni 22, già guarito di emicorea, nel giorno 4 gennaio si incomincia l'osservazione ad 1 ora pomeridiana misurando di ora in ora la temperatura ascellare ed ogni due ore la sternale, l'epigastrica la rettale.

La media della prima risulta di 37,5 C. e la differenza fra la temperatura centrale e la periferica in media è di 3,2 c. Il polso oscilla fra 72 ed 84, le respirazioni 28, l'urea 24,50.

5 Gennaio. Si somministra gr. 1 d'idrochinone in 2 polv., l'una a mezzogiorno, l'altra alle  $\frac{1}{2}$  pom. Non si ha alcun fenomeno d'intolleranza; la temperatura è in media di 36° 6, il polso oscilla attorno a 72 puls., le respirazioni 28, l'urea gr. 10. La differenza fra la temperatura centrale e periferica è di 3,6 c.

6. Gennaio. Si somministra la stessa dose di rimedio e gli effetti sono identici come appare dalla curva termografica (Tav. R), la quale presenta oscillazioni eguali a quelle del giorno precedente ed alquanto diverse da quelle dei giorni 4 e 7 gennaio nei quali al Politi non si diede idrochinone.



Osservazione XIX (Vedi Tabella 35 e Tav. U).

Meneghetti Giacomo è giovane robusto e sano.

Nel primo giorno di osservazione la temperatura misurata di ora in ora è rappresentata da una curva con piccole oscillazioni come avviene sempre negli individui sani, ed in media è di 36,0, il polso 76, respirazioni 24, urea gr. 10,20.

Nel secondo giorno si somministra gr. 1,50 d'idrochinone in tre volte e tosto la curva si mostra modificata (Vedi Tav. S), la temperatura ascellare media però è 36,8 c. la differenza fra la temperatura centrale e periferica 2,8 c., il polso da 72 discende a 60 e 56, le respirazioni sono in numero di 16 fino a 20, l'urea è emessa in quantità di gr. 12,37, la pressione arteriosa da 160 mm. discende a 120, l'ammalato non accusa nessun disturbo. Le sue urine sono di color verde assai cupo.

Nel terzo giorno abbiamo gli stessi effetti; temperatura media 36,6. differenza fra la temper. centrale e la periferica 3 c. polso da 84 a 50, respirazioni da 20 a 16 e 14. Urea gr. 15; pressione arteriosa da 150 discende a 120, risale poi a 150. Nessun fenomeno d'intolleranza.



Osservazione XX (Vedi Tabella 36).

Chierici Rosa, donna giovane e sana, nel giorno 6 gennaio ha una temperatura ascellare media di gradi 36,7; la differenza fra la temperatura centrale e periferica è di gradi 4, la quantità di urea di grammi 22,10.

Nel giorno 7 si somministra l'idrochinone alla dose di gr. 1,50, e la temperatura ascellare in media è di gradi 36,6; la differenza fra le temperature è di 2,2 c., il polso oscilla da 68 a 60, le respirazioni da 20 a 18, l'urea sale a 33,6, la pressione arteriosa da 125 mm. va a 130 poi a 124.

Nel giorno 8 si lascia la Chierici senza rimedio e la temperatura ascellare è 36,6; la differenza fra la temperatura periferica e la centrale di 2,7 c., il polso oscilla fra 68 e 80, le respirazioni da 18 a 20; non si ha alcun fenomeno d'intolleranza.

Giorno	Ore	Terapia	Temp. axillare	Temp. rettale	Temp. epigastrica	Temp. sternale	Differenza fra la temp. centrale e periferica	Polso	Respirazione	Urea gram.	Osservaz.					
6 gen- naio 1886	8		36.7					68	22	12.00						
	9		36.8													
	10		36.6													
	11		36.6													
	12		36.5													
	1		36.4	37	33.5	31.7	4.1									
	2		36.5													
	3		37	37.5	33.8	33.7	4.3									
	4		36.8													
	5		36.9	37.8	34.8	35.7	4.2									
	6		36.8													
	7		36.6	37.3	33.5	33.9	4.—									
7 1	2a		36.8					60	20	17.00	Pressione art. 125.					
	4		36.8													
	6		36.8													
	8		36.8													
	10		36.6													
	11		36.6													
	12		36.8	38.2	35.4	32.5	3.6									
	1p		36.8													
	2		36.7	37.2	34.7	33.7	1.8									
	3		36.6													
	4		36.8	37.5	35.7	35.7	1.3									
	5		36.8													
6		36.7	37.2	33.9	33.2	3.5										
8	7		36.5					68	18	33,6	" " 124					
	8		36.5													
	9		36.3	37.1	35.5	35.4	1.4									
	10		36.1													
	12		36.2	37	35.1	34.2	1.9									
	9	2a		36.5									72	18	8,00	
		4		36.5												
		6		36.4												
		8		36.3												
		9		36.4												
		10		36.5												
		12		36.5	37.8	35.3	35.4					1.5				
1p			36.7													
2			37	37.8	36.1	31	3.9									
3			36.8													
4			36.8													
5			36.8	37.5	35.3	32	3.4									
10	6		36.8					68	18							
	7		36.5	37.5	34.7	32.5	3.7									
	8		36.8													
	9		36.8	37.8	35.1	34.5	2.5									
	10		36.6													
	12		36.8	37.5	35.3	35	1.9									

Riassumendo ora quanto risulta dalle osservazioni nostre sopra gli infermi e sopra l'uomo sano, vediamo primieramente che gli effetti del nuovo farmaco, considerato come potente antipiretico, furono da noi abbastanza largamente studiati sopra n.º 8 casi di febbre tifoide senza distinzione di gravità e di complicazioni, sopra due casi di pleuropneumonite franca, due di tubercolosi polmonare, uno dei quali con pleurite essudativa e tubercolosi miliare acuta, l'altro con tubercolosi intestinale; due di reumatismo poliarticolare con complicazioni, due di febbre malarica, uno di erisipela.

Gli effetti antipiretici furono senza alcun dubbio diversi, a seconda della natura del processo morboso, più che della dose del rimedio, del modo di somministrazione e della gravezza del morbo.

Difatti mentre quasi costantemente avemmo pronti e potenti abbassamenti termici, centrali e periferici nelle forme di febbre tifoide, nell'erisipela e nel reumatismo poliarticolare, quasi nullo fu l'effetto ottenuto nei casi di tubercolosi polmonare, poco spiccato in realtà anche per i casi di pneumonite acuta, sebbene non mancasse in questi di abbassare prontamente la temperatura ad ogni singola somministrazione; ben scarso del pari in quelli di febbre intermittente malarica, nei quali valse soltanto a spostare l'accesso ritardandone temporaneamente la comparsa.

Nelle forme tifiche, ripetiamo, fu in ispecial modo pronta ed efficace l'azione dell'antipiretico; ed avendo noi voluto colla maggior possibile esattezza tener conto delle varie temperature centrali e periferiche, come del polso, della respirazione, del consumo organico (rappresentato dalla perdita d'urea e bene spesso anche dalla pressione arteriosa), potemmo convincerci, che il rimedio in esperimento agì sempre in modo da modificare tutte coteste complesse funzioni, che più o meno si trovano alterate nella febbre, così che la loro complessa alterazione costituisce il complesso quadro del processo febbrile.

In generale, come vedesi dalle osservazioni 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª, tutte di febbre tifoide, la diminuzione delle temperature ascellare e rettale procedette colla massima uniformità, tanto da portar convincimento che, se in qualche cosa tale uniformità parve non esistere, ciò evidentemente era dovuto al fatto, che le temperature rettali, essendo prese ad intervalli più larghi di quelle ascellari, bene spesso avvenivano in momenti, in cui il maximum di queste era cessato o viceversa, e ciò perchè l'azione del rimedio era fugacissima.

La differenza fra le temperature periferiche e le centrali per lo più parve diminuire sotto l'azione del rimedio, solo in qualche caso si ebbe qualche fugace aumento. Difatti noi vediamo che nelle osservazioni 2ª, 3ª, 4ª, 6ª fu costante questa diminuzione, mentre nell'osservazione 5ª parve non esservi modificazione alcuna.

In tutti i casi di febbre tifoide però, meno qualche rara eccezione

spiegabile per ispeciali circostanze, avemmo a constatare, che l'effetto proporzionato alle singole dosi del rimedio fu pronto e tanto più spiccato, quanto più la temperatura febbrile mostrava trovarsi in quel periodo in cui spontaneamente tende a decrescere, mentre poco e talora quasi nulla parve fosse quell'effetto se la febbre era in rapido periodo di aumento.

In un caso (osserv. VII) osservammo, che mentre la febbre prontamente diminuì per l'azione del farmaco nei primi giorni, poi non si modificò ad onta dell'aumento della dose giornaliera, e ciò in allora che gravi complicazioni si erano sviluppate.

In un altro caso (osserv. VIII), mentre colla massima evidenza si ottennero effetti benefici per alcuni giorni di seguito, d'un tratto questi mancarono e fu allora che ci accorgemmo, come non venisse assorbito il rimedio in conseguenza di diarrea insorta nell'infermo per la somministrazione di una certa quantità di latte. Sospeso il latte il rimedio prontamente assorbito produsse subito benefici effetti.

Nel caso ora citato (osserv. VII), presentando l'inferma violento delirio e non potendo noi formarci un giusto concetto diagnostico sulla malattia e sulla causa del delirio, mancandoci ogni dato anamnestico, veduta la febbre elevata, somministrato l'idrochinone, ottenuto forte abbassamento della febbre, diminuì tosto e cessò il delirio così che la diagnosi ci fu resa agevole e perchè l'ammalata fu al caso di rispondere alle nostre interrogazioni e perchè la natura del delirio si era così rivelata prontamente.

In tutti i casi il polso diminuì di frequenza, acquistando in ampiezza di pari passo della diminuzione della temperatura, ritornando sempre ad aumentare quando questa cresceva, perchè cessata la fugace azione del rimedio. Le respirazioni invece assai poco si modificarono in alcuni casi e specialmente in quelli delle osservazioni 5<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup>, nei quali vi ebbero complicazioni bronchiali o polmonari. Negli altri invece subirono sempre le vicende della temperatura e delle pulsazioni cardiache.

La pressione arteriosa non sempre si condusse nello stesso modo, chè in qualche caso (osserv. tab. 17, 13) presentò notevole diminuzione in allora che spiegata era l'azione del rimedio, in altri invece (tav. 10, 11, 14) aumentò. Questa apparente contraddizione è però spiegabile quando si consideri, che la diminuzione avvenne in quei casi in cui eravi aumento per il fatto febbrile e proporzionato allo stesso, mentre l'aumento si operò in allora in cui, ad onta della febbre, tenuto conto dell'età e delle condizioni dell'infermo, la pressione era per la malattia stessa diminuita.

Possiamo quindi, riguardo alla febbre tifoide concludere, che l'idrochinone è un regolatore della pressione arteriosa, riconducendola allo stato normale, come allo stato normale temporaneamente conduce la temperatura, il polso e le respirazioni.

Per ultimo onde bene valutare gli effetti del rimedio nella eliminazione dell'urea, conviene osservare, che questa funzione, a seconda di numerose nostre osservazioni, nella febbre tifoide varia notevolmente da caso a caso, essendo per lo più scarsa, talora però abbastanza abbondante.

Dal complesso delle nostre singole osservazioni in questo gruppo di esperimenti sembrerebbe si sia diminuita più spesso la cifra rappresentante questa funzione eliminativa; poichè, se talora si ebbe qualche aumento, questo avvenne specialmente quando si avvicinava alla convalescenza, oppure era fino dal principio, senza influenza di rimedi, scarsa la quantità d'urea. Per cui si può anche per questa funzione concludere, che l'idrochinone mostrò di essere un ottimo regolatore.

La quantità delle urine fu sempre aumentata dal rimedio, il quale, come vedremo, per quella via appunto viene e colla massima rapidità eliminato.

Come vedemmo, studiando l'azione dell'idrochinone singolarmente nei vari casi di febbre, gli effetti, tuttochè apparentemente abbastanza notevoli, in realtà però furono di poco conto nelle due osservazioni di pleuro-pneumonite acuta. Che se si ebbero per effetto del rimedio forti oscillazioni della temperatura, accompagnata dal solito senso di benessere, in complesso però la temperatura media non venne punto diminuita, anzi si rialzò talora di qualche decimo. In ogni modo anche in questi casi si ebbe uniformità di decorso fra la temperatura rettale ed ascellare, e la differenza fra la temperatura centrale e la periferica non venne punto modificata dall'idrochinone, sia che la si consideri nel suo grado medio delle 24 ore, sia ancora che si consideri nel suo valore ad ogni singola misurazione, e ciò tanto se fosse elevata oppure di molto abbassata.

Anche in questi casi, come nei precedenti, le pulsazioni radiali subirono le vicende della temperatura, mentre le respirazioni ben poco mostrarono di sentire i benefici, sebbene transitori, effetti del farmaco.

L'eliminazione dell'urea del pari non mostrò di essere influenzata; anzi, se si tenga conto della temperatura media; più che delle oscillazioni termometriche, si osserva, che la cifra più elevata corrisponde appunto ai giorni in cui la temperatura fu più elevata, sia che in quei giorni l'ammalato fosse o meno sotto l'azione del rimedio.

Fra i fenomeni poco costanti osservammo in un caso profusi sudori nel declinare della temperatura, brividi nell'elevarsi rapidissimo di questa dopo una forte diminuzione.

Due furono i casi di febbre malarica che avemmo occasione di studiare in rapporto all'azione del farmaco, ed in ambedue evidente fu il ritardo nell'insorgenza dell'accesso. Questo ritardo si protrasse sempre fino a tanto che durò l'azione del rimedio, poichè, appena si cessò dal

somministrarlo, tosto la temperatura cominciò a salire. Però se consideriamo il complesso delle curve termografiche è facile convincersi che nei giorni della somministrazione del rimedio si ebbero oscillazioni termiche che mancavano completamente negli altri.

Le medie stesse della temperatura furono qualche poco minori, e sebbene non si possa sicuramente asserire che ciò fosse dovuto all'idrochinone, pure è ben probabile che questo portando un ritardo nell'insorgenza dell'accesso e modificandone alquanto il decorso, abbia potuto anche produrre una complessiva diminuzione nella potenza dello stesso.

Per quanto si riferisce al polso radiale ed alle respirazioni gli effetti furono identici a quelli precedentemente osservati; mentre invece per l'eliminazione dell'urea, specialmente nell'osservazione XI, è evidentissima la diminuzione della stessa.

E se non si voglia dimenticare che in generale nelle febbri malariche, se non esistono gravi e speciali lesioni del fegato, la cifra dell'urea è sempre aumentata, l'effetto prodotto dall'idrochinone nel nostro infermo dimostra una volta di più il potere regolatore sulla produzione degli elementi di riduzione organica che esso possiede. Questo fatto ci sembra tanto più importante, che dalla stessa osservazione XI risulta, che l'urea sali di nuovo ad un'elevata cifra quando sospeso il rimedio si somministrò il solfato di chinina, il quale però fu somministrato a tarda ora della sera, quindi ben poca azione può avere esercitato, per cui si può ritenere doversi quell'aumento dell'urea al cessato effetto del nuovo rimedio.

Più decisivi furono i risultati ottenuti nei due casi di reumatismo articolare acuto (osserv. XV, XVI), nei quali, sebbene per nulla l'idrochinone abbia impedito il sorgere di complicazioni, pure produsse indubbiamente abbassamento della temperatura e notevole sollievo nei dolori.

Il primo di questi effetti si produsse nel portare le solite spiccate oscillazioni termiche, ma in realtà agì anche sulla temperatura media complessivamente ricavata, ed agì in pari tempo anche sul polso, modificandone la frequenza a seconda degli effetti ottenuti sul calore ascellare.

Anche la quantità dell'urea, che era veramente eccessiva nei primi giorni, venne proporzionatamente ridotta, rimanendo però elevata di qualche poco sulla media fisiologica fino a tanto che gli infermi ebbero qualche po' di febbre.

La pressione arteriosa parve un giorno essere aumentata, ma poi, tale effetto mancò. Però questa osservazione può avere poco valore sia perchè l'ammalato aveva una marcata degenerazione fibrosa delle arterie, ipertrofia del ventricolo sinistro, nefrite interstiziale cronica,

sia ancora, perchè avendo contemporaneamente delle emorragie polmonari abbastanza rilevanti, la pressione arteriosa doveva presentare delle speciali modificazioni.

Due furono i casi di tubercolosi polmonare da noi sottoposti alla cura dell'idrochinone.

Uno (osserv. XIV) si riferisce ad una donna che ebbe da prima pleurite essudativa acuta, poi pneumonite catarrale e tubercolosi miliare; l'altro pneumonite catarrale lobulare e successivamente tubercolosi.

In amendue queste forme ben poco pronunciati furono gli effetti dell'idrochinone; poichè, se parve a principio producesse questo le solite spiccate oscillazioni termiche ed un complessivo abbassamento della temperatura, in seguito questi effetti mancarono completamente, evvero si osservarono anche allora che gli infermi erano lasciati senza rimedi. Eppure il costante coloramento delle urine ci rendeva sicuri dell'avvenuto assorbimento.

La quantità dell'urea non avendo del pari subito positive modificazioni, ci crediamo autorizzati a concludere, che in questi casi poco o nulla fu l'effetto dell'idrochinone.

Non così però andarono le cose nel caso di erisipela, nel quale, come risulta dalla studio delle tabelle e della tavola termografica, gli effetti furono pronti e costanti. L'osservazione non fu completa, perchè, trovandosi l'infermo in altra clinica, dovemmo limitarci ad alcuni fatti soltanto, ma dai risultati ottenuti sulla temperatura si può, senza tema d'errare, concludere, che in queste forme l'azione del farmaco è pronta e sicura come nei casi di febbre tifoide.

Completato in tal guisa un numero abbastanza notevole di osservazioni sull'azione dell'idrochinone nei processi febbrili, prima di intraprendere alcune ricerche, allo scopo di studiare il meccanismo di azione dello stesso rimedio, credemmo opportuno, come si disse altrove, osservare quali effetti esso produca nell'uomo sano.

A tale nostro intendimento intraprendemmo gli esperimenti esposti già nelle osservazioni XVIII, XIX, XX, dai quali risulta, che l'idrochinone valse, anche negli individui sani, ad abbassare la temperatura si centrale che periferica. Se non che mentre in questi individui, come venne dimostrato da uno di noi (Silvestrini. *La Malaria*. Parma 1885), la temperatura ascellare oscilla normalmente da un'ora all'altra e spesso anche di parecchi decimi di grado, per effetto del rimedio le oscillazioni tendono a diminuire di frequenza nello stesso tempo che di qualche poco aumenta la depressione termica in qualche momento, ma tende pure ad aumentare anche la curva ascendente che a quella in generale suole seguirle.

Importante poi è il notare, che anche somministrando dosi discrete di rimedio la diminuzione della temperatura centrale nell'individuo sano è limitata a frazioni di grado, mentre a parità di dose nel febbricitante si ottengono diminuzioni di due o tre gradi. Tutto ciò tende a dimostrare, che l'azione del farmaco è più potente quando viene esercitata sopra l'individuo infermo con elevata febbre.

Nei nostri esperimenti la media della temperatura di ben poco venne modificata e del pari non subì modificazione alcuna la differenza fra le temperature periferiche e le centrali.

Le pulsazioni arteriose rimasero immutate quando si somministrarono piccole dosi del farmaco, subirono una diminuzione notevole a dose piuttosto forte, come avvenne per l'osservazione XIX. Anche le respirazioni subirono le stesse vicende.

La pressione arteriosa fu in generale diminuita nell'uomo sano, subendo modificazioni ben più forti di quelle che osservammo nei febbricitanti, specialmente nel caso riferito all'osservazione ora citata.

L'urea aumentata indubbiamente nei casi delle osservazioni XIX, XX, parve diminuita nel caso XVIII, fatto questo che ci sorprese e ci fece nascere il dubbio di eventuale inesattezza nella dosatura.

In nessun individuo sano sottoposto ad esperimento avemmo fenomeni d'intolleranza, che anzi tutti affermarono ad una voce di non accorgersi punto di aver preso quel preparato.

Dalle osservazioni cliniche da noi ora riferite abbiamo potuto persuaderci, che l'idrochinone all'azione antipiretica unisce altre proprietà, le quali in taluni casi possono venire usufruite con non lieve vantaggio dei singoli infermi. E di queste appunto che crediamo ora opportuno fare qualche cenno.

*Azione Antifermentativa.* — Fra gli effetti più evidenti, che abbiamo potuto constatare, primeggia certamente il potere antifermentativo, già da altri sperimentatori constatato, e del quale è facile convincersi, ricorrendo a quei mezzi di ricerca che si usano per dimostrare le proprietà speciali di tutti gli antifermentativi e antisettici dall'acido fenico al sublimato corrosivo. Difatti aggiungendo una soluzione saturata di idrochinone, in date proporzioni, a liquidi animali asettici (brodo sterilizzato, urina, etc.) in tubi d'assaggio sterilizzati, lo sviluppo dei microrganismi fermenti viene notevolmente ritardato.

A lungo andare però l'alterazione delle sostanze impiegate si manifesta, ed allora, oltre che l'intorbidamento e lo sviluppo di muffe alla superficie del liquido, l'esame microscopico fa vedere numerosi microrganismi, e specialmente il bacterium termo ed il micrococcus ureae a seconda della sostanza usata. Ciò riesce evidentemente più dimostrativo qualora si costituisca un termine di confronto con gli stessi liquidi di cultura posti nelle identiche condizioni, ma non mescolati alla soluzione dell'idrochinone.

Ciò riesce evidentemente più dimostrativo qualora si istituisca un termine di confronto con gli stessi liquidi di coltura posti nelle identiche condizioni, ma non mescolati alla soluzione dell'idrochinone.

Ma non è tanto di questa, che possiamo chiamare azione diretta del rimedio, di cui vogliamo occuparci, quanto di quella che l'idrochinone esercita dopo di aver attraversato l'organismo e che va a costituire, in confronto alla prima, la vera azione antifermentativa indiretta, che a nostro parere merita di fissare tutta l'attenzione nostra.

Già fin dal principio quando abbiamo incominciato ad usare questo rimedio ci siamo accorti che le urine di quegli ammalati, ai quali lo si amministrava, si comportavano in modo diverso dall'ordinario. Oltre il colore oliva carico caratteristico notammo che le urine avevano un grado di acidità superiore al consueto e si mostravano quasi sempre limpide. Inoltre, e ciò più importa, la reazione acida e la trasparenza si conservavano per un tempo molto maggiore di quello sufficiente a modificare l'una e l'altra proprietà nelle urine di infermi, che non fossero sotto l'influenza dell'idrochinone.

A questi fatti, evidentissimi ad una osservazione anche superficiale, si volle tener dietro con un po' di accuratezza procedendo nel modo seguente:

In bicchieri appositi si raccolse la quantità giornaliera delle urine emesse da un infermo prima di incominciare la cura, tenendo nota del grado di acidità e trasparenza delle stesse; poi in eguali recipienti si raccolsero tutte le urine di un giorno emesse dallo stesso individuo in seguito all'uso dell'idrochinone, le quali, colla caratteristica colorazione verde oliva, cupo, dimostravano l'avvenuto assorbimento del farmaco e la sua pronta eliminazione. Si le une che le altre vennero esposte alle medesime influenze atmosferiche ed alla stessa temperatura (+ 16). Ripetuto sempre l'esperimento in qualunque infermo sia per malattie da infezione o meno constatammo, che senza eccezione, mentre nelle urine prive di idrochinone in capo a due o tre giorni si aveva forte intorbidamento, reazione alcalina, odore ammoniacale ecc., in quelle emesse dopo la somministrazione del farmaco e già di colore verde oliva, dopo lo stesso periodo di tempo si aveva la stessa trasparenza e limpidezza, reazione ancora acida, mancanza assoluta di odore ammoniacale.

Ripetute le stesse osservazioni negli individui sani avemmo sempre identici risultati.

Che se poi si raccoglievano in vasi separati le urine emesse volta per volta e tutte si tenevano nelle medesime condizioni e nel medesimo ambiente, si vedevano conservarsi inalterate per un tempo più lungo le urine più colorate e che in generale corrispondevano alla emissione avvenuta dopo qualche ora dalla somministrazione del rimedio. In quelle emesse posteriormente a questo momento mano mano

che la reazione dell'idrochinone si faceva più debole la loro fermentazione avveniva più rapidamente. Dobbiamo però far notare, che duravano inalterate più a lungo le urine emesse per uno o due giorni dopo sospeso il rimedio, di quelle raccolte prima della sua somministrazione.

Risultati perfettamente identici ottenemmo negli individui sani. Onde poi vedere ed accertarsi come avesse luogo il fatto sopraesposto si raccolsero le urine estratte con catetere sterilizzato prima, durante e dopo l'impiego dell'idrochinone in tubi d'assaggio previamente sterilizzati. Tenemmo questi tubi senza chiuderli in un ambiente alla temperatura di 20° C. dopo essersi accertati che nessun saggio di quelle urine conteneva microrganismi. Esaminando giornalmente con gli adatti metodi di ricerca micologica il liquido si poté constatare, che mentre nelle urine, le quali non presentavano la reazione dell'idrochinone, rapidamente si andavano sviluppando microrganismi granulari e più che tutto il caratteristico batterio dell'urea, in quelle colorate per l'idrochinone i microrganismi si sviluppavano con molta lentezza e molto tempo dopo. Di questi fatti era agevole convincersi dall'esame di molti preparati istologici fatti nel medesimo tempo con l'urina raccolta negli uni e negli altri tubi.

La costanza colla quale noi vedemmo ripetersi tali fatti sia nell'uomo sano che nell'ammalato, tanto in urine contenute in bicchieri comuni quanto in tubi d'assaggio sterilizzati, la circostanza che la putrefazione ritardava molto a comparire nelle urine che venivano emesse quando l'organismo aveva assorbito maggior quantità del rimedio, da ultimo il riscontro microscopico e micologico sempre identico, costituiscono un insieme di fatti positivi, che ci conducono nella convinzione, che il potere antifermentativo dell'idrochinone si conserva intatto anche dopo il suo passaggio nell'organismo umano sano od ammalato e quindi ad onta di possibilissime trasformazioni chimiche per i prodotti del ricambio materiale.

Che poi così spiccato potere antifermentativo venga anche conservato senza modificazione alcuna quando il farmaco circola nell'organismo, oppure in quel momento vada perduto per ricomparire colla sua emissione per la via delle urine è una questione assai difficile a risolversi tuttochè la logica ci spinga a ritenere come assai probabile la prima supposizione.

*Azione Antidiarroica.* I primi ammalati che si sottoposero alla cura dell'idrochinone furono due individui affetti da febbre tifoide. Dopo alcuni giorni che si somministrava l'idrochinone si osservò che in tutti e due le materie fecali da quasi liquide si fecero man mano poltacee e solide, le scariche divennero meno frequenti, tanto che si dovette ricorrere ai clisteri. Siccome questo fatto, nell'ileo-tifo per le con-

dizioni speciali delle tonache intestinali, di cui sarebbe qui fuor di luogo occuparsi, suole avvenire con una certa frequenza, non si pensò che fosse legato all'effetto del rimedio. Vedendo però ripetersi gli stessi fatti in altri tifosi curati coll'idrochinone, si volle accertarsi se e per quanto il rimedio fosse capace di modificare il numero e la qualità delle deiezioni alvine.

Il giorno 11 Gennaio fu ricevuta nella Clinica una ragazza affetta da febbre tifoide, iniziata già da due settimane circa. Nei due giorni in cui si tenne in osservazione (senza rimedi) per quanto riguarda i fenomeni intestinali si notò:

Quattro scariche alvine nel primo giorno e sei nel secondo: le feci erano di colore giallastro, quasi liquide, di reazione alcalina. *Esame microscopico*: globuli rossi e bianchi in discreto numero, cellule di epitelio cilindrico alterate, bacilli sottili numerosi, grandi ammassi di microrganismi granulari, nonché numerosi ed assai sviluppati filamenti di *leptotrix*, spore di *oidium albicans* in discreta copia.

Dopo qualche giorno della somministrazione del rimedio le scariche si fecero meno frequenti (una o due al dì) e più scarse; le feci acquistarono caratteri differenti, non più molli ma poltacee; l'esame microscopico dimostrò la quasi scomparsa dei filamenti di *leptotrix* e delle spore di *oidium albicans* ed una notevole diminuzione degli ammassi di microrganismi granulari, pur persistendo in egual quantità gli elementi morfologici dovuti alle lesioni intestinali specifiche.

Trascorsa una settimana, sebbene il processo morboso fosse di molta gravità, pure le scariche alvine, in numero di una e raramente due al giorno, erano formate di materie solide e figurate. In capo a quindici giorni di cura si ebbe a lamentare un leggero grado di stitichezza, tanto da essere costretti a ricorrere ai clisteri per vuotare l'intestino. Le feci, se si eccettui la presenza degli elementi morfologici in minor numero ed assai più alterati, nulla presentavano di anormale relativamente alla presenza di microrganismi.

In questa stessa ammalata dopo otto giorni di convalescenza e di completa apiressia si aumentò la dieta permettendo anche cibi solidi. La sera stessa comparve la febbre ed il giorno dopo, oltre la febbre, si ebbero due scariche diarroiche, nel terzo giorno febbre e cinque scariche diarroiche. Nel quarto giorno le feci presentavano i caratteri seguenti: colore verdastro, quasi liquide, reazione alcalina, e contenevano all'*esame microscopico* gran numero di corpuscoli bianchi, corpuscoli rossi in discreta copia, cellule di epitelio intestinale bene conservate, muco coagulantesi coll'acido acetico, enorme quantità di *psorospermi*, grandi ammassi di *microrganismi granulari* e di altre forme di schizomiceti ovali (torule?), numerosi e ben distinti *filamenti articolari formanti veri micelii*, grandi tanto da occupare più che metà del campo microscopico, globuli d'amido in parte intaccati dai succhi intestinali, in parte ancora intatti.

Sia per domare la febbre come anche per agire sulla alterata funzionalità intestinale si incominciò di nuovo l'uso dell'idrochinone. Il primo effetto del rimedio si manifestò prontamente nel processo febbrile, che in tre giorni scomparve, il secondo sulla frequenza delle evacuazioni e sui caratteri delle stesse, che si fece evidente fino dal secondo giorno di somministrazione. Le evacuazioni si fecero regolari e nelle materie emesse cessarono tosto i fatti relativi all'anormale sviluppo di microrganismi sia schizomiceti che protozoi.

Nel mese di gennaio entrava in clinica una ragazza di undici anni affetta da *febbre tifoide* giunta alla fine della prima settimana di decorso. Nei due giorni di osservazione (senza rimedi) da parte della funzionalità intestinale si ebbero i seguenti fenomeni: scariche alvine in numero di quattro al giorno, feci del caratteristico aspetto della *purée* di piselli, di reazione alcalina. *Esame microscopico*: discreto numero di globuli rossi e bianchi, cellule di epitelio intestinale in scarsa copia, numerosi filamenti di *leptotrix*, spore di *oidium albicans* in iscarso numero. Si incomincia la cura con l'antipirina e la si somministra per sei giorni; nessuna modificazione si nota nel numero delle deiezioni e nei caratteri macro e microscopici delle feci. Nel settimo giorno si somministra l'idrochinone; all'indomani si nota che le feci sono un po' più solide, nel terzo giorno di cura coll'idrochinone si ha una sola deiezione di materie quasi figurate, così pure nel quarto giorno, nel quinto, nel sesto, nel settimo giorno non si ebbero scariche alvine. Ogni giorno alterno con piccoli clisteri si libera l'intestino; le materie fecali escono di consistenza normale, non presentano più *filamenti di leptotrix*, nè spore di *oidium albicans*.

Non contenti di questi risultati, onde acquistare ferma convinzione che il rimedio è capace veramente di modificare l'alterata funzionalità intestinale e specialmente la diarrea, si volle esperimentarlo in altre forme morbose, in cui questo fenomeno fosse prevalente.

Il giorno 27 gennaio entrava in clinica un individuo pellagroso affetto da diarrea cronica, che durava da circa un anno e mezzo e che ultimamente si era complicata a fenomeni polmonari di qualche entità (tubercolosi). Si tenne il malato senza rimedi per tre giorni; nel primo si ebbero sei scariche alvine, nel secondo quattro, nel terzo sei; le feci erano liquide, di colore grigio verdastro, di reazione alcalina; all'esame microscopico numerosi globuli bianchi isolati e riuniti in ammassi, molto più scarsi i globuli rossi; poche cellule di epitelio intestinale alterate, fibre carnee non digerite, enorme quantità di *microrganismi granulari*, riuniti in grandi ammassi, per lo più rotondeggianti, numerosi gruppi di *filamenti articolati bene sviluppati*, talora riuniti e *formanti veri micelii con nidi di spore*; qualcuno di questi micelii aveva tutti i caratteri dei filamenti e delle spore dell'*oidium albicans*; spore di *oidium albicans* libere.

Nel quarto giorno di degenza nella clinica si incominciò l'uso dell'idrochinone e si ebbero quattro scariche alvine di materie simili a quelle dei primi giorni, nel secondo giorno due sole scariche, poco abbondanti, poltacee, nel terzo una sola scarica di materie quasi solide rivestite di muco, le quali all'*esame microscopico* mostravano i seguenti caratteri: sono scomparsi i *miceli* dei funghi ben sviluppati ed i *filamenti articolati* che in gran numero si trovavano isolati e divisi gli uni dagli altri nelle feci dei primi giorni e diminuiti notevolmente gli *ammassi rotondeggianti* dei *microrganismi granulari*.

Queste modificazioni così rapide e spiccate nel numero delle scariche e nei caratteri macroscopici e microscopici delle feci non solo si mantennero finchè si propinò al paziente l'idrochinone, ma continuarono anche per molti altri giorni dopo la sospensione del rimedio, fino a quando, pel rapido progredire delle lesioni polmonari, le condizioni del paziente si aggravarono notevolmente.

Noi crediamo che questi fatti siano abbastanza chiari e più che sufficienti per dimostrare l'azione antidiarroica dell'idrochinone, tanto più che la modificazione nel numero delle scariche alvine e nella qualità delle feci si vide avvenire sopra individui, i quali erano affetti da gravi condizioni morbose intestinali, per le quali non è possibile invocare la fortuita combinazione o l'andamento spontaneo della malattia. Sarebbe infatti molto strano il pensare che in due giorni avvenissero i cambiamenti sopradescritti in un individuo pellagroso, che aveva diarrea da un anno e mezzo, sostenuta certamente da ulcerazioni più o meno estese dell'intestino e ciò senza modificazioni nella dietetica e nelle abitudini del paziente.

Senza contare i primi casi di febbre tifoide, nei quali si osservò la diminuzione nel numero delle defezioni alvine, in quei due che furono esposti con qualche dettaglio tale è la differenza nel modo di funzionare dell'intestino prima e dopo l'uso del rimedio, così rapido e duraturo lo effetto del farmaco, da togliere ogni dubbio sulla reale azione dell'idrochinone quale antidiarroico.

E più valore acquistano le nostre osservazioni se si riflette alle differenti epoche nelle quali fu intrapresa la cura, sapendo dall'osservazione clinica, che nella febbre tifoide, dopo il primo settenario in generale si incomincia la diarrea, e questa non tende di certo a cessare di per sé in breve spazio di tempo, specialmente poi se si tratta di febbri tifoidi gravi, come quella che riguarda l'osservazione I, che durò sette settenari e nella quale si ebbe anche una ricaduta alla ripresa dell'alimentazione solida con febbre e diarrea, che rapidamente vennero fatte cessare coll'idrochinone.

Per darci ragione di questa terza proprietà di cui non crediamo vada sornito il nuovo antipiretico, è necessario ricorrere al meccanismo d'azione di quei rimedi che valgono in generale a frenare la diarrea.

Senza entrare in dettagli minuti sull'azione fisiologica e terapeutica di tali sostanze, egli è certo che non tutte agiscono nello stesso modo e che l'effetto finale viene ad essere ottenuto per diverse vie. Difatti, mentre alcuni rimedi diminuiscono il numero delle scariche perchè sono capaci di sedare i movimenti peristaltici intestinali esagerati (oppio) o la speciale irritabilità nervosa dell'intestino, altri invece si crede operino come stitici locali (bismuto, acido tannico, nitrato d'argento, etc.), ed altri ancora senza influenzare menomamente l'innervazione intestinale o gli elementi propri della mucosa; agiscono principalmente sul contenuto intestinale, modificandone le proprietà fisiche e chimiche capaci da per loro di sostenere uno stato irritativo dell'intestino, donde la diarrea.

A questa grande classe di rimedi fu assegnata, per questa loro proprietà il titolo di antifermentativi (resorcina, acido fenico, acqua solfocarbonata, creosoto, iodoformio, etc.), ed in altra occasione, uno di noi svolse con maggior dettaglio questo concetto a proposito della cura delle diarree col iodoformio e carbone. (PICCHINI. *Rivista clinica e terapeutica*. Genn. 1886).

Ciò premesso, siccome è dimostrato per le ricerche nostre e di altri, che l'idrochinone va fornito di un energico potere antifermentativo diretto ed indiretto, è logico credere, che anche questo rimedio rientri nel novero di quelli che frenano la diarrea, perchè possiedono la virtù di modificare il tessuto intestinale privandolo delle sue proprietà nocive ed irritanti, siano queste dovute alla presenza di microrganismi speciali o all'aumento straordinario degli schizomiceti propri delle materie fecali o forse meglio allo sviluppo di sostanze chimiche del tutto particolari, derivata da anormali fermentazioni (1).

(1) Questa proprietà antisettica che il rimedio esercita sul contenuto intestinale abbiamo avuto campo di constatarla ancora in un ammalato che fu accolto nella Clinica dopo che furono scritte queste conclusioni. Si trattava di un uomo di trent'anni che dall'agosto 1885 era affetto da diarrea. Le scariche erano assai numerose (15-20 al giorno) le materie fecali liquide giallastre con molto muco, di reazione acida e con odore che ricordava quello della fermentazione acetica. *Esame microscopico*: Globuli bianchi in gran copia, liberi o impigliati nel muco, più scarsi i globuli rossi, straordinaria quantità di microrganismi granulari, ovali ed allungati, isolati o in grandi ammassi. I microrganismi granulari formavano zooglee di una grandezza veramente eccezionale. Colla somministrazione frazionata dell'idrochinone in cinque giorni si poté ottenere la totale scomparsa degli ammassi di microrganismi e una cospicua diminuzione anche nei microrganismi isolati. Nessuna modificazione invece nel numero delle scariche e nella presenza dei corpuscoli bianchi e rossi, il che d'altronde si spiega pel fatto della esistenza di gravissime esulcerazioni intestinali, e di speciale eccitabilità dell'intestino, che fu modificata di molto coll'uso di clisteri di una soluzione di idroclorato di cocaina.

In favore di questa interpretazione depongono i risultati degli esami microscopici che noi abbiamo praticati nei nostri infermi, in quanto che si è visto, sotto l'uso dell'idrochinone scomparire ben presto tutti quegli elementi (microrganismi granulari, funghi, protozoi) che oggi si ritengono causa di peculiari alterazioni di materie intestinali.

E tanto più ci sembra conforme al vero questa nostra interpretazione, in quanto che la composizione chimica del rimedio, analoga a quella dell'acido fenico e di altri derivati della benzina, è notissima, come lo è quella della resorcina, il cui potere antidiarroico ed anti-fermentativo è pienamente accertato.

Assorbimento ed eliminazione.

Premesse le esposte notizie intorno al potere antifermentativo ed antidiarroico dell'idrochinone troviamo opportuno ritornare sopra alcuni fatti relativi al pronto assorbimento ed all'eliminazione del farmaco.

Essendo però nostro precipuo scopo quello di studiare le proprietà terapeutiche dell'idrochinone per quanto si riferisce agli altri suoi poteri ci siamo limitati alla semplice osservazione dei principali fatti che ci venne dato di rilevare nell'uomo sano e nell'infermi. Non abbiamo quindi creduto opportuno di approfondire le ricerche tanto quanto esigono la chimica e la moderna farmacologia qualora di un farmaco si voglia fare lo studio sotto ogni rapporto completo.

Incidentalmente nelle pagine che precedono avemmo spesso occasione di accennare alla rapidità di assorbimento e di eliminazione del rimedio.

Il primo fatto rapidità di assorbimento noi lo deduciamo principalmente dalla rapidità colla quale in modo quasi costante si attenua il suo effetto principale cioè l'abbassamento di temperatura.

Il tempo sempre breve, scorso dall'avvenuto assorbimento del farmaco alla sua eliminazione ci parve facile poterlo dedurre dalle particolari reazioni chimiche e dai caratteri fisici delle orine, visto che per quel mezzo appunto si elimina dopo di aver circolato nell'organismo e prodotti gli ormai conosciuti effetti sulla temperatura.

Propinando il rimedio in condizioni che diremo normali per gli ammalati cioè a stomaco pressochè vuoto, l'abbassamento della temperatura, come si può vedere dalle numerose tabelle termografiche, ha luogo prontamente, la maggior parte delle volte prima che passi un'ora dal momento della somministrazione. La qual cosa oltrechè la rapidità di azione ci sta ad indicare rapidità di assorbimento. D'altra parte raccogliendo le urine degli infermi e dell'uomo sano prima e dopo la somministrazione del rimedio anche in quelle emesse dopo un'ora soltanto si avevano già manifeste le reazioni dell'idrochinone.

Certamente per precisare vieppiù il tempo che il rimedio impiega a comparire nelle urine sarebbe stato necessario raccogliere le orine colla siringazione degli ammalati e dell'uomo sano ogni dieci minuti;

da queste ricerche però noi abbiamo veduto nostro dovere di medici curanti di astenersi, perchè se la siringazione molte volte è innocua affatto, altre volte e specialmente nell'ambiente infetto delle sale ospitaliere pur troppo ad onta di tutte le cautele non va esente da serie conseguenze relativamente alla vescica e quindi non di rado ai reni.

Che se talvolta mancarono e l'abbassamento della temperatura e le reazioni dell'idrochinone nelle urine, ciò a nostro avviso non vuol dire che il rimedio avesse occupato tempo maggiore per spiegare la sua azione e per venire eliminato, bensì ci indicava il non avvenuto o ritardato assorbimento sia perchè la somministrazione avvenne subito dopo il pasto sia per la esistenza di condizioni morbose particolari gastro-intestinali capaci di impedire o ritardare l'assorbimento. Questo abbiamo potuto vedere tra le altre nell'osservazione XI in cui, sebbene prendesse l'infermo dai 3 ai 4 grammi di idrochinone per tre giorni non si ebbe nè abbassamento della temperatura nè il noto coloramento delle urine e ciò mentre era in corso un abbondante diarrea, sospeso il latte e continuato l'uso del rimedio non mancarono da una parte l'abbassamento della temperatura e dall'altra le reazioni nelle urine.

Più interessante per questo particolare è quanto osservammo nell'ammalato Salvarani e in qualche altro che si curò coll'idrochinone. Dando il rimedio anche a dose relativamente forte per uno o due giorni non si ebbe nessun effetto antitermico e nessuna reazione nell'urina. Sospesa la somministrazione dopo uno e in un caso anche dopo due giorni si vide discendere la temperatura o contemporaneamente le urine sollevarsi in verde oliva più o meno carico.

Questo fatto che a prima giunta sembrerebbe in opposizione alla regola da noi stabilita circa la rapidità di assorbimento, di azione e di eliminazione del farmaco, viene anzi a confermarla mostrandoci inoltre che il rimedio può soffermarsi nel tubo digerente per più ore senza subire modificazioni chimiche tali da togliergli la sua proprietà antitermica.

Vogliamo da ultimo fare brevemente menzione di quei casi nei quali pure avendosi la presenza dell'idrochinone nelle urine non avveniva l'abbassamento della temperatura od anche si vedeva la curva termometrica continuare per alcun tempo la linea ascendente.

Tutto ciò era legato ad alcune circostanze che interessa di porre in evidenza.

Il fatto aveva luogo primieramente ogni qualvolta il rimedio veniva amministrato quando la temperatura per modo di decorrere spontaneo tendeva marcatamente a salire, per cui la curva termica non si modificava che dopo qualche tempo quando cioè l'organismo era per così dire saturo del farmaco.

La stessa cosa poi si aveva tutte le volte che la reazione dell'idro-

chinone nelle urine non era proporzionata alla quantità del rimedio somministrato, il che evidentemente doveva dipendere da lento e protratto assorbimento per cui essendo in pari tempo rapidamente eliminata quella piccola quantità che veniva man mano assorbita, questa non era sufficiente a produrre forte effetto antipiretico.

Da ultimo una decisa influenza sul fatto in discorso era esercitata anche dal modo di amministrazione. Se questa era fatta a dosi troppo piccole, relativamente all'altezza del processo febbrile, ad onta fosse prontamente assorbito, non poteva esercitare influenza alcuna sulla curva antitermica, ancorchè, la sua presenza nelle orine attestasse l'avvenuto assorbimento e la normale eliminazione.

Venendo poi ad analizzare più da vicino i fatti relativi all'eliminazione, sempre perchè questa ha luogo in modo assai rapido, noi vedemmo comportarsi le urine differentemente a seconda del metodo di somministrazione.

Quando si dava il rimedio alla dose di 50 centigr. ogni ora e che nessuna complicazione esisteva da parte dello stomaco, raccogliendo le urine possibilmente d' ora in ora, le reazioni fisiche, e chimiche proprie all' idrochinone mostravano un aumento progressivo della quantità del farmaco esistente nelle urine. In generale il grado di intensità delle reazioni aumentava progressivamente fino ad un' ora dopo che era stato sospeso il rimedio rimanendo stazionario per 2 o 3 ore e poi diminuendo.

Però le modificazioni che le urine subivano dopo la sospensione del farmaco non erano tanto rapide nè così manifeste come quelle che si aveva campo di osservare dal momento in cui cominciava l'eliminazione fino al punto in cui questa arrivava al massimo di sua intensità. Inoltre il tempo che impiegava l' orina ad assumere qualità ed aspetto normale, quale aveva prima dell'uso del rimedio, era pure molto maggiore;

Se poi la somministrazione si faceva pure in cartine da 50 centigrammi, ma irregolarmente ogni mezz'ora, ogni ora od anche ogni due ore, pure propinando la medesima quantità di farmaco che nel caso precedente, la linea ascendente, stazionaria ed eliminazione non era così ben netta e precisa. Alle volte le urine davano reazioni più manifeste dopo due tre dosi di rimedio date con breve intervallo l' una dall' altra di quello che dopo che ne erano stati somministrati 3 a 4 granmi ma a dosi l'una dall'altra molto distanti.

Questo differente modo di comportarsi delle urine era anche più manifesto se la somministrazione veniva fatta ogni due o tre ore e in quantità diverse l'una dall'altra per ogni volta. Tutto questo viene sempre più a confermare quanto sopra abbiamo detto sulla rapidità di eliminazione.

Che se poi si vuole mettere in rapporto il momento nel quale il

rimedio dispiega il suo massimo potere antipiretico col tempo della sua maggiore eliminazione tenendo conto del massimo abbassamento di temperatura e del massimo grado di intensità delle reazioni nelle urine troviamo che questi due fatti non coincidono ma il primo precede il secondo e in generale ha luogo nel secondo tempo della linea ascendente di eliminazione. Anzi se la temperatura prima della somministrazione del rimedio era molto elevata e forte la dose impiegata il massimo di diminuzione di temperatura aveva luogo quando ancora scarsa era la reazione dell'idrochinone nelle urine e sospendendo in questo momento il rimedio, quando l'urina si colorava fortemente in verde aveva luogo il brivido dovuto al rapido elevarsi della febbre.

Abbiamo detto superiormente che dopo sospeso il rimedio continua per alcun tempo la sua eliminazione per l'urina. Questo ha luogo pressochè nell'istesso modo tanto nell'uomo sano che nell'ammalato. La durata dell'eliminazione è proporzionata alla quantità del rimedio somministrato ed assorbito, in generale però noi abbiamo osservato che 24-30 ore dopo sospeso il rimedio dato alla dose ordinaria (2-3 grammi) le urine non danno più le reazioni dell'idrochinone. Non possiamo però negare che piccole quantità anche dopo le 24-30 ore non si trovino nelle urine, però dopo questo periodo di tempo le reazioni da noi impiegate ci davano generalmente risultati negativi.

A questo proposito merita menzione un fatto che ripetutamente avemmo campo di constatare. Parlando dell'idrochinone nelle urine abbiamo detto che se la somministrazione è fatta regolarmente ogni ora ed alla stessa dose e in condizioni tali che possa aver luogo l'assorbimento nel tubo digerente le reazioni che presentano le urine mostrano un progressivo aumento fino ad un maximum, indi restano alcun tempo stazionarie per diminuire.

Ora questa diminuzione nella intensità delle reazioni fino alla loro scomparsa, che avverrebbe dopo 24-30 ore, non ha sempre luogo in una maniera del tutto regolare e in modo progressivamente decrescente. Si hanno delle differenze in più od in meno assai marcate tanto che mentre ad un momento si credebbero prossime a scomparire dalle urine le reazioni dell'idrochinone, invece una o più ore dopo il noto coloramento torna a farsi molto più carico e più manifeste le altre reazioni, si l'uno che le altre persistono ancora per qualche tempo, poi di nuovo rapidamente decrescono.

Questo modo particolare di comportarsi dell'eliminazione del farmaco lo abbiamo osservato più di frequente nell'uomo sano che nell'uomo ammalato e stando a quanto noi abbiamo veduto, esso è legato più che tutto all'introduzione di alimento nello stomaco o in una parola è in rapporto coll'alimentazione. Infatti era quasi sempre nelle urine raccolte qualche ora dopo il pasto che le reazioni dell'idrochi-

none si mostravano poco accentuate e così differenti da quelle trovate nelle urine emesse prima o molte ore dopo l'alimentazione.

Quale interpretazione si possa dare a questi fatti non è punto difficile stabilire, poichè a nostro vedere due soltanto ne potrebbero essere le cause ed una di queste più dell'altra evidente.

O per effetto di ingestione di liquido nello stomaco si avrebbe rapido assorbimento di questi ed abbondante eliminazione di urine acquose, per cui diluita ne verrebbe quella quantità di farmaco che viene eliminata e da ciò un'apparente diminuzione, oppure per fatto dell'alimentazione si sospenderebbe momentaneamente l'assorbimento dello stesso farmaco.

Nel primo caso si avrebbe quindi poliuria facile a constatarsi, come pure facile sarebbe allora accertarsi della diluzione concentrando per evaporazione le orine e poi analizzandone il residuo ridotto a doppia densità.

Ma i fatti non corrispondono, poichè se talvolta per effetto dell'alimentazione si ha transitoria poliuria, altre volte invece (e sono in maggior numero) e nell'uomo sano e nell'infermo si ha l'effetto opposto. Nei casi di nostra osservazione la poliuria non esisteva punto, e nelle urine ogni ricerca dimostrava diminuzione del farmaco.

Non resta quindi che l'altra interpretazione certamente più consona alle cognizioni fisiologiche e quindi più conforme al vero.

Completate in tal guisa le osservazioni cliniche, credemmo opportuno rivolgere le nostre ricerche allo sperimento sopra gli animali, collo scopo di studiare colla maggior possibile esattezza le proprietà dell'idrochinone ed anco forse il suo meccanismo d'azione.

Prima però di procedere, credemmo necessario esaminare il decorso della temperatura propria a ciascun animale nei vari momenti di osservazione, essendo noto che specialmente nei conigli si possono avvertire delle modificazioni notevoli senza influenza alcuna di rimedi.

Per ciò appunto preso un coniglio di media grandezza di pelo nero e fissatolo convenientemente nell'apparecchio di immobilizzazione, esplorammo contemporaneamente la temperatura auricolare, l'ascellare e la rettale, registrando le cifre ottenute in apposita tabella di 10 in 10 minuti come si vede nel quadro riassuntivo seguente (Esperimento I).

Risulta infatti da queste misurazioni, sopra un animale sano di media grandezza, che per effetto spontaneo della immobilità a cui si condanna il coniglio fissandolo sopra l'apparecchio, si abbassa alquanto la temperatura, specialmente la periferica, così che la differenza fra questa e la centrale, in media aumenta di circa un grado.

Queste differenze, che certamente variano da animale ad animale per le condizioni in cui questo è tenuto di libertà o di chiusura in luogo ristretto, si osservano principalmente nella prima mezz'ora di fissazione del medesimo animale sull'apparecchio, mantenendosi poi un rapporto quasi costante fra le une e le altre temperature.

## Coniglio di media grandezza.

ESPERIMENTO I.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3 1/2	20		34.5	36.2	37.8	56		
	30		33.4	35.9	37.5			In media temp. aur. 33.1 > > asc. 36.1 > > rett. 37.5
	40		32.2	36.2	37.8			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.9.
	50		32.5	36.2	37.2			
4			32	36.3	37.4			
	10		31.8	36.9	37.9			
	20		31.6	36.2	37.6	58		In media temp. aur. 31 > > asc. 36.2 > > rett. 37.5
	30		31.9	36.1	37.4			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.9.
	40		31.9	36.1	37.6			
	50		31.9	36.1	37.3			
5			31.7	35.7	37.4			
	10		31.6	35.6	37.4			
	20		31.4	35.8	37.7			In media temp. aur. 31.4 > > asc. 35.6 > > rett. 37.4
	30		31.4	35.6	37.5	56		Differenza media fra la temper. rettale e la periferica gradi 3.9.
	40		31.2	35.5	37.6			
	50		31.2	35.5	37.3			
6			31.2	35.9	37.4			
	10		31.4	35.8	37.6			In media temp. aur. 31.3 > > asc. 35.9 > > rett. 37.5
	20		31.3	36	37.8			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.9.
	30		31.3	36	37.2			

Coniglio di media grandezza.

ESPERIMENTO II.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3 1/2	10	Idroch. 10 cg.	33.5	37	37.7	60		
	20		32.5	36.7	37.1			
	30		32.8	36.5	37			
	40		31.3	36.8	37.2			
	50		31.4	36.6	37.7			
4	10		31.4	36.6	37.6	68	Tremori agli arti inferiori, pupille poco mobili ma non dilatate.	In media temp. aur. 32.3 » » asc. 36.7 » » rett. 37.3 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.8.
	20		31.2	36.4	37.5	80		In media temp. aur. 30.8 » » asc. 36.4 » » rett. 37.1
	30		30.7	36.5	37.6	80		Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.5.
	40		30.7	36.3	37.1			
	50		30.6	36.2	36.6	60	Qualche sussulto.	
5	10		30.6	36.9	36.2			
	20		30	36.5	36.5	56	Cessati i tremori ed i sussulti.	
	30		29	36.7	36.1			In media temp. aur. 28.4 » » asc. 31.7 » » rett. 36.1
	40		28.5	36.8	36.3			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 6.6.
	50		28	36.7	36.3			
6	10		27.5	36.8	35.8			
	20		—	36.7	35.7			
	30		—	36.5	35.8		Nulla.	
	40		—	37	35.8			In media temp. asc. 36.9 » » rett. 35.5
	50		—	37	36.1			Differenza media fra la temper. centrale e la ascellare gradi 1.4 in più per la ascellare.
7	10		—	37	34.9			
	20		—	37	35.4			
	30		—	36.9	35.4			
	40		—	36.9	35.6			In media temp. asc. 36.8 » » rett. 35.8
	10		—	36.9	35.6			
	20		—	36.8	36		Lasciato libero mangia esta bene.	Differenza media fra la temper. centrale e la ascellare gradi 1.00 in più per la ascellare.
	30		—	36.8	36.4			

## Coniglio di media grandezza.

## ESPERIMENTO III.

Ore	Minniti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
	c.p.		34.5	38.6	38.5	52		
	10		33.7	38.2	38.2			In media temp. aur. 33.9 » » asc. 38.1 » » rett. 38
	20		33.5	37.9	37.9			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.1.
	30		32.2	37.5	37.6	50		
	40	Idroch. 10 cg.	32.2	37.5	37.6			
	50		31	37.4	37.6		Contrazioni cloniche agli arti. -- Tremori. Pupille mobili.	
4			31.9	37.2	37.5			
	10		32.9	37	37.2			In media temp. aur. 31.0 » » asc. 37.3 » » rett. 37.4
	20		32.2	36.7	36.9	115	Continuano i tremori e le contrazioni. Pupille mobili.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 6.3.
	30		31.3	36.8	36.8			
	40		29.7	36.8	36.9			
	50		29.1	37	37.1			
5			28.8	37	37.3			
	10	Idem	28.6	37.2	37.4			
	20		28.9	37.3	37.5	100	Pupille mobili. Tremori. - Rarce contrazioni.	In media temp. aur. 28.9 » » asc. 37.1 » » rett. 37.4
	30		28.8	37.3	37.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 8.2.
	40		29.5	37.1	37.5		Persistono gli stessi fenomeni, l'animale grida. Pupille un po' dilatate mobiliss.°	
	50		28.9	37.1	37.2			
6			28.6	36.7	37.1	140		
	10		28.4	36.8	37.2			
	20		28.4	36.8	37.2			In media temp. aur. 28.0 » » asc. 36.8 » » rett. 37.3
	30		27.7	37	37.4			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 9.1.
	40		27.7	36.7	37.5			
	50		27.6	36.9	37.6		Sta bene.	

Coniglio di media grandezza.

ESPERIMENTO IV.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
P. 4	10	Idroch. 20 cg.	33.6	35.6	36.7	48		
	20		33.6	35.5	36.7		Pupille dilatate e tarde.	In media temp. aur. 33.7 » » asc. 36.7 » » rett. 36.9
	30		33.7	36.5	36.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.1.
	40		33.7	36.5	37	124	Tremori diffusi; pupille ancor più dilatate e tarde.	
	50		33.7	36.6	37			
5			33.8	36.3	37	100	Tremori di tratto in tratto e limitati agli arti.	
	10		33.7	36.2	36.6			In media temp. aur. 33.7 » » asc. 36 » » rett. 36.5
	20		33.7	35.5	36.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.6.
	30		33.6	35.1	36.1			
	40		33.7	36.2	36.6			
	50		33.7	36.9	36.5			
6			33.7	36.4	36.5			
	10		33.7	36.4	36.6			In media temp. aur. 33.7 » » asc. 36.3 » » rett. 36.5
	20		33.7	36.3	36.5			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.7.
	30		33.7	36.4	36.5			
	40		33.7	36.4	36.3			
	50	Idem	33.7	36.1	36.4			
7			33.7	36.4	36.4	52	Tremori forti.	
	10		33.7	36.5	36.4			
	20		33.7	36	36.5		Tremori diminuiti.	In media temp. aur. 33.7 » » asc. 36.2 » » rett. 36.5
	30		33.7	35.9	36.9			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.6.
	40		33.7	36.1	36.1			
	50		33.7	36.1	36.5			
8			33.7	36.2	36.6			

## Coniglio grande.

ESPERIMENTO V.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3 1/2			35.5	38.5	38.6			
	10		35.4	38.4	38.2	84		In media temp. aur. 35.0 » » asc. 33.1 » » rett. 33.0
	20		34.7	37.5	37.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.
	30	Idroch. 20 cg.	34.4	38.1	37.7			
	40		34.4	38.2	37.7			
	50		34.3	37.2	37.9			In media temp. aur. 34.1 » » asc. 37.0 » » rett. 37.2
4			34.1	36.8	37			Differenza media fra la temper. centrale e la perifer. ca gradi 3.
	10		34	36.7	36.7		Leggeri tremori agli arti.	
	20	Idem	34.1	36.5	36.8	86		
	30		34.2	36.5	36.7			
	40		34.3	36	37.7			
	50		34.4	36.4	37.8			
5			34	36.4	37.6	140	Tremori forti, pupille dilatate immobili.	
	10		34.6	36.1	37.6			In media temp. aur. 34.0 » » asc. 36.3 » » rett. 37.6
	20		33.5	36.3	37.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.9.
	30		33.7	36.2	37.7			
	40		33.7	36.2	37.7			
	50		33.7	36.3	37.9			
6		Idem	34	36.8	37.9	100		
	10		33.7	36.7	37.9			
	20		33.7	36.6	37.9			
	30		33.5	36	37.6		Qualche tremore.	In media temp. aur. 33.5 » » asc. 36.5 » » rett. 37.6
	40		33.5	36.5	37.5	120	Pupille dilatate e tarde.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.5.
	50		33.5	36.5	37.5			
7			33.5	36.5	37.5			
	10		33.7	36.5	37.5			

Coniglio grande.

ESPERIMENTO VI.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
2 <sup>p</sup>	30		36.8	37.6	38.3			In media temp. aur. 35.3
	40		35.5	37.7	37.8			» » asc. 37.5
	50		35.2	37.6	37.7			» » rett. 37.8
3		Idroch. 30 cg.	34	37.1	37.4	80		Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.3.
	10		33.6	36.8	37.3			
	20		33	36.6	36.9		Tremori interni e scosse a tutto il corpo; convulsioni cloniche e toniche.	
	30		33	36.5	36.8			
	40		32.1	36.2	36.5			In media temp. aur. 31.9
	50		31.3	35.6	36.2			» » asc. 36.1
4			31.2	35.7	35.5			» » rett. 36.1
	10		31	36	35.1		Diminuiti i tremori e le scosse.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.2.
	20		31	36	35.1			
	30	Idem.	31.1	36	35.4			
	40		31.2	36	35.5			
	50		32.5	35.6	35.5	120		
5			32.8	36	37			
	10		33	36.1	37.2		Tremori, scosse e convulsioni forti.	
	20		32.8	36.5	37.4			In media temp. aur. 32.0
	30		32	36.1	37.5			» » asc. 36.0
	40		32	36.2	37.4			» » rett. 36.9
	50		32	36.1	37.4			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.4.
6			31.6	36.1	37.2			
	10		31.1	35.9	37.3			
	20		31.3	35.9	37.1			

*Coniglio grande.*

ESPERIMENTO VII.

Ora	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. nascllare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
2	40		37.9	38.1	39			
	50		35.9	38	38.6			
3			35	37.8	37.4			In media temp. aur. 35.2 » » asc. 37.6 » » rett. 37.5
	10		34.4	37.7	37.2			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.3.
	20		34.2	37.6	37			
	30		34.4	37.2	36.8			
	40	Idroch. 40 cg.	34	36.8	36.5	96		
4	50		34.3	36.9	36.3			
			35.4	36.7	36.5		Tremori forti.	In media temp. aur. 34.9 » » asc. 37.0 » » rett. 37.1
	10		34.5	36.1	36.9	192	Convulsioni.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.1.
	20		35.2	37.2	37			
	30		36.2	37.4	37.8			
	40		35.3	37.3	37.8			
5	50		33.4	37.4	37.4			
			32.5	37.5	37.2			
	10		31.9	37.5	37			In media temp. aur. 31.6 » » asc. 37.4 » » rett. 36.8
	20		31.8	37.5	36.9			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 5.5.
	30		31.6	37.5	36.9	112		
6	40		31.4	37.4	36.8			
	50		31.2	37.4	36.8			
			31.1	37.4	36.8	100		
	10		30.9	37.5	36.6			In media temp. aur. 30.9 » » asc. 37.5 » » rett. 36.7
	20		30.8	37.5	36.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 6.2.
	30		30.9	37.5	36.7			
7	40		30.8	37.6	36.7			
	50		31	37.5	36.7			
			31	37.6	36.8			

Coniglio grande.

ESPERIMENTO VIII.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3			36.1	37.8	37.8	80		In media temp. aur. 35.1
			35	38	38			» » asc. 37.8
			34.5	38	38			» » rett. 37.9
			35	37.8	37.8			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.7.
		Idroch. 40 eg.	34.9	38	37.8			
	50		36	37.8	37.5			
4			37	37.8	37.7		Scosse - tremori convulsioni.	In media temp. aur. 36.8
	10		36.5	38	38.2			» » asc. 38.0
	20		36.6	38	38.3	120		» » rett. 38.3
	30		37.1	38.1	38.5		Convulsioni continue; pupille dilatate mobili.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 1.3.
	40		37.1	38.3	38.7			
	50		36.7	37.9	38.4		Le scosse e le convulsioni diminuiscono.	
5			35.8	38	38.3			
	10		35.2	38.1	38.1			In media temp. aur. 34.9
	20		35	38.1	38.1			» » asc. 38.1
	30		34.7	38.1	38			» » rett. 38.1
	40		34.6	38.3	38		Diminuzione crescente.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.2.
	50		34.6	38.4	38.1			
6			34.6	38.4	38.1			
	10		34.6	38.4	38.1			In media temp. aur. 34.6
	20		34.9	38.9	38.1			» » asc. 38.6
	30		34.6	38.1	38.1			» » rett. 38.1
	40		34.6	38.3	38.1			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.7.
	50		34.7	38.4	38.3			
7			34.8	38.4	38.3	100		
	10	Idem 15 eg.	35	38.4	38.4			
	20		35.1	38	38.3			
	30		35	37.6	38			
	40		35	37.6	37.6	82		In media temp. aur. 34.9
	50		34.9	37.6	37.6			» » asc. 37.9
8			34.8	38	37.6			» » rett. 37.6
	10		34.8	38.1	37.6			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.8.
	20		34.8	38.1	37.7			
	30		34.8	37.8	37.6			

## Coniglio grosso.

## ESPERIMENTO IX.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3	30		35.8	38.4	39.2			
	40		35	38.4	38.8			In media temp. aur. 34.3
	50		33.8	38	38.6	68		> > asc. 38.2
4		Idroch. 40cg.	32.9	38	38.5			> > rett. 38.7
	10		34.4	37.3	37.8	192	Tremori.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.1.
	20		35.5	37.5	38.1			
	30		34.2	38.2	38.5			In media temp. aur. 34.6
	40		35.3	38.2	38.6		Tremori.	> > asc. 37.7
	50		35	38.1	38.6			> > rett. 38.6
5			33.6	37.3	38.5	100		Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.5.
	10		32.1	37.6	38.5			
	20		31.6	37.6	38.5			
	30		31.2	37.7	38.5		Cessati i tremori.	In media temp. aur. 31.3
	40		31.1	37.7	38.5			> > asc. 37.6
	50		30.9	37.6	38.4			> > rett. 38.4
6			30.9	37.5	38.5			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.7.
	10	Idem 30cg.	31.1	37.6	38.4			
	20		31.1	37.6	38.5			
	30		31	36.8	38.2	92		In media temp. aur. 31
	40		30.8	36.8	38.1			> > asc. 37.2
	50		30.7	37	38	76		> > rett. 38.2
7			30.6	37.3	38			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 6.7.
	10		30.5	37.5	37.9			
	20	Idem 40cg.	30.4	37.5	37.9		Tremori.	In media temp. aur. 30.4
	30		30.4	37.5	37.9			> > asc. 37.5
	40		30.5	37.5	38			> > rett. 37.9
	50		30.5	37.9	37.9			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 7.3.

Coniglio piccolo rosso.

ESPERIMENTO X.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3	40		33.5	35.1	36.3			
	50		32.1	35.0	36.4			
4			31.4	35.5	35.2			In media temp. aur. 37.9 > > asc. 35.5 > > rett. 35.6 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.6.
	10		31.6	35.4	35.3			
	20		31.6	35.4	35.1			
	30	Idroch. 40 cg.	31.2	35.3	35			
	40		32	35.3	34.5		Convulsioni.	In media temp. aur. 30.1 > > asc. 34.3 > > rett. 34.0 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.0.
	50		28.2	33.3	33.5	56	Morte.	

## Coniglio grigio di media grandezza.

ESPERIMENTO XI.

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
P. 4			35.9	37.8	38.6			
	10		35.8	37.8	38.5			In media temp. aur. 35.3 > > asc. 37.7 > > rett. 38.3
	20		35.4	37.3	38.3			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.7.
	30		35	37.5	37.9			
	40	Idroch. 50cg.	34.5	37.6	38.2	56		
	50		35.4	37.5	38.1	120	Tremori agli arti inferiori. Scosse generali, pupille poco mobili.	
5			34.7	37.4	37.8			
	10		34.8	37.2	37.7	186	Convulsioni generali - movimenti riflessi invariati.	In media temp. aur. 34.9 > > asc. 37.4 > > rett. 38.8
	20		34.6	36.7	38.5			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.2.
	30		35	37	39		Convulsioni gen. Movimenti riflessi normali. Pupille dilatate immobili.	
	40		35	37.7	39.4		Persistono sempre gli stessi fenomeni.	
	50		35	38.4	40.5			
6			36.4	39.5	41.8			In media temp. aur. 37.0 > > asc. 39.5 > > rett. 41.5
	10		37.5	39.7	41.6			
	20		37.6	39.5	41.5		Convulsione assai forte.	Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.2.
	30		36.5	39.6	41.3		Muore.	
	40		35	38.8	41.3			
	50		33.4	37.9	40.7		Autopsia. Rigidità persistente dopo 14 ore. Cuore in diastole ripieno di sangue ventricolo sinistro vuoto. Congestione polmonare ed edema. Nulla al cervello.	Temperatura media post mortem. Temperatura aur. 30.0 > asc. 37.0 > rett. 39.8
7			32.3	37.4	40.3			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 8.4.
	10		30	36.5	39.4			
	20		28	36.1	39			
	30		26.5	35.8	38.5			

Nell'esperimento secondo (vedi relativa tabella) esaminata la temperatura normale e veduto come essa in media fosse di 37,3 al retto, 36,7 all'ascella e 32,3 all'orecchio con divario di gradi 2,8 fra la temperatura centrale e la periferica, si fece un'iniezione ipodermica al dorso di 10 centigrammi di idrochinone sciolti in due grammi d'acqua e dopo una mezz'ora circa la temperatura discese gradatamente. Un'ora e mezzo dopo era discesa in media a gradi 37 al retto, 36,4 all'ascella, 30,8 all'orecchio con differenza di gradi 3,5 fra la periferica e la centrale, e dopo un'altra ora a gradi 36,1 al retto, 31,7 all'ascella, a 28,4 all'orecchio; e finalmente dopo un'altra ora a 35,5 al retto e 36 all'ascella con differenza di gradi 6,6 tra la periferica e la centrale. Fino dai primi momenti dell'iniezione il coniglio presentò tremori agli arti inferiori, qualche sussulto e poco mobilità delle pupille, fenomeni tutti che in breve scomparvero completamente.

Le respirazioni aumentarono di 18 per minuto, ma dopo un'ora erano di nuovo normali. L'effetto dunque dell'idrochinone fu massimo sulla temperatura, la quale in media fu diminuita di quasi due gradi centralmente, di oltre cinque gradi perifericamente.

Nell'esperimento terzo, dopo aver convenientemente osservato quale fosse la temperatura normale del coniglio, si iniettarono 10 centigrammi di idrochinone, per effetto del quale la temperatura media rettale da 38° discese in un'ora a 37,4, l'ascellare da 38,1 a 37,3, l'auricolare da 33,9 a 31, però in realtà tenuto conto delle singole misurazioni si ebbero differenze anche di un grado per la prima dopo 50 minuti dalla iniezione.

La differenza tra la temperatura centrale e la periferica aumentò di gradi 2,2.

Ripetuta l'iniezione quando le temperature erano risalite alla media fisiologica, si osservò quasi nullo l'effetto del rimedio sulla temperatura centrale, appena accennato quello sull'ascellare (0°,3), più spiccato quello nell'orecchio (0°,9). Per cui se prima dell'iniezione si aveva una differenza di gradi 4,1 fra la temperatura periferica e la centrale, dopo questa differenza saltò a gradi 9,1; prova evidente che il rimedio in questo caso agì preferibilmente sulla dispersione del calore.

In pari tempo a questi fatti si ebbe a notare che le respirazioni da 50 al minuto si portarono a 115 dopo la prima iniezione, a 140 dopo la seconda. Si ebbero contrazioni cloniche e tremori prolungati per oltre un'ora dopo la prima iniezione, per mezz'ora circa dopo la seconda. Le pupille furono sempre un po' dilatate, ma mobili.

Nel quarto esperimento eseguito sopra un coniglio di media grandezza si iniettò immediatamente l'idrochinone alla dose di centigr. 20, avendo veduto che la temperatura centrale era già molto bassa (36,7 e 35,6) e per primo effetto si osservò un lieve aumento della medesima, essendo la differenza fra essa e la centrale di gradi 3,1. Dopo un'ora

si ebbe invece una mite diminuzione che al massimo raggiunse i 5 decimi di grado, in media di 4 decimi, mentre la differenza si portò soltanto a gradi 2,6. Ripetuta la iniezione, rimasero immutate le condizioni ora accennate, poichè anche la respirazione che da 48 era salita a 124, discese poi a 52.

In questo caso però si ebbero forti tremori dopo ciascuna iniezione, dilatazione delle pupille, le quali erano tarde nel rispondere allo stimolo della luce.

In complesso, quindi, se quasi nullo fu l'effetto del farmaco sulle temperature, essendo queste già basse di per sè, esso fu abbastanza evidente sul sistema nervoso centrale.

Il *quinto* esperimento venne eseguito sopra un coniglio di media grandezza, nel quale si iniettarono 60 centigrammi in tre volte, ciascuna di 20 centigrammi. Per la prima si ottenne nello spazio di un'ora un abbassamento di un grado circa nelle temperature centrali e periferiche, senza che l'animale presentasse fenomeni speciali se si eccettui qualche leggero tremore.

Non così per la seconda e terza iniezione, le quali mentre non riuscirono ad abbassare la temperatura centrale, anzi l'aumentarono di qualche poco, valsero a produrre forti tremori, dilatazione ed immobilità delle pupille e frequenza enorme nelle respirazioni.

Nel *sesto* esperimento pure si iniettarono 60 centigrammi del rimedio, ma in due volte soltanto alla dose di 30 centigrammi cadauna, e mentre per la prima iniezione si ebbe un abbassamento termico della temperatura centrale in media di gradi 47 e di gradi 3,4 della periferica, accompagnato da energici tremori, con una differenza di gradi 3,2 fra le temperature sopraindicate. Dopo la seconda iniezione si ebbe un aumento della temperatura, la quale in circa due ore ritornò ad innalzarsi press'a poco al grado normale nelle regioni centrali rimanendo però più bassa alla periferia, così che la differenza si fece di gradi 4,4. Questi fatti si accompagnarono da forti tremori e convulsioni.

Nel seguente esperimento n. 7 eseguito sopra un coniglio grosso di pelo rosso: si iniettarono 40 centigrammi del farmaco in un tratto solo, i quali se nei primi venti minuti parve portassero una diminuzione di  $\frac{5}{10}$  nella temperatura rettale, di  $\frac{2}{10}$  di grado nella ascellare, poi causarono indubbiamente un aumento di 1 grado per la prima,  $\frac{5}{10}$  per la seconda e di gradi 2,2 per la periferica entro la prima ora. A poco a poco però questi aumenti scomparvero, e dopo un paio d'ore si osservò l'abbassamento progressivo della temperatura auricolare in confronto della centrale.

Se però si voglia tener conto delle medie, questi fatti non risultano così evidenti perchè quando si fissò l'animale, questo aveva una temperatura di 39°, molto superiore alla normale, e ciò in conseguenza dei fatti già osservati, riassumendo i risultati dell'esperimento primo.

Il solo fatto constatabile fu l'aumento nella differenza fra la temperatura centrale e la periferica.

I fenomeni di azione sul sistema nervoso furono evidenti e si manifestarono con tremori e veri accessi convulsivi. Le respirazioni da 96 salirono a 192 per discendere poscia a 100.

Coll'esperimento n. 8 eseguito sopra un coniglio bruno, misurate dapprima le temperature normali si iniettarono 40 centigrammi di idrochinone, i quali se valsero a produrre immediatamente scosse agli arti, tremori, convulsioni, dilatazione delle pupille, agirono sulle temperature in modo da aumentarle in realtà di quasi un grado, in media di  $4/10$  a  $5/10$  pel retto, di oltre un grado per l'orecchio, diminuendo di gradi 1,4 la differenza fra la temperatura centrale e la periferica. Dopo un paio d'ore l'aumento era alquanto diminuito, ed inietati allora altri 15 centigrammi del farmaco a poco a poco i reciproci rapporti delle temperature ritornarono allo stato fisiologico, mentre cessavano tutti gli altri fatti accennati.

Coll'esperimento n. 9 si fa ancora un'iniezione di 40 cgr. in un grosso coniglio nero, e mentre avemmo per questa tremori intensi ed aumento della respirazione, rimasero quasi immutate le temperature, sia che le si considerino nelle singole misurazioni, sia nella loro media. Non è che dopo un'ora e mezza che la temperatura auricolare si abbassò notevolmente, così che la differenza fra essa e la centrale, che era di gradi 4 circa, divenne di 8,7.

Ripetuta l'iniezione a 30 cg., ottenemmo una lieve diminuzione della temperatura centrale, così che la differenza diventò in media di gradi 6,7; e ripetuta un'altra iniezione a 40 centigr., si giunse al fine ad ottenere un abbassamento termico di quasi un grado dalla media fisiologica, con una differenza di gradi 7,3 fra la periferia e la centrale. Le respirazioni che notevolmente erano cresciute in numero dopo la prima iniezione rimasero quasi immutate per le successive.

Nel 10 esperimento avendo iniettato 40 cg. del rimedio in un coniglio piccolo, con un rapido abbassamento della temperatura si ebbero forti convulsioni e morte.

Ma in un altro coniglio robusto ripetuto lo stesso esperimento (n. 11) iniettando 50 cg., in uno a forti manifestazioni di tremori e scosse generali, a frequenza eccessiva della respirazione, a dilatazione ed immobilità dalle pupille, si ebbe gradatamente un aumento nelle temperature tutte in media di gradi 3,2 per la rettale, di circa 2 gradi per l'ascellare, di gradi 1,5 per l'auricolare, aumento che persistette quasi immutato fino alla morte dell'animale. Dopo avvenuta questa, la diminuzione della temperatura fu rapida per l'orecchio, assai più lenta per l'ascella e pel retto.

*Coniglio rosso di media grandezza, nel quale tre giorni prima dell'esperimento si iniettava nelle vene dell'orecchio microrganismi granulari coltivati in gelatina di carne e provenienti dalla milza di un tifoso.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3	10	Idroch. 50cg.	36.2	38	39.4		Nessun fenomeno gener.	In media temp. aur. 34.3 » » asc. 37.8 » » rett. 39.1 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.1.
	20		34.9	37.6	39.2			
	30		34	37.6	39.1			
	40		33.6	38	39			
	50		33.1	38.1	38.9			
4	10	Idroch. 50cg.	33.1	38.3	39		Nessun fenomeno gener.	In media temp. aur. 33.5 » » asc. 37.6 » » rett. 38.3 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.3.
	20		35.6	37.6	38.4			
	30		34.8	37.4	38.2			
	40		34.3	37.4	37.9			
	50		33	37.4	37.9			
5	10	Idroch. 50cg.	32.6	37.4	37.8		Nessun fenomeno gener.	In media temp. aur. 33.6 » » asc. 37.3 » » rett. 37.9 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 4.0.
	20		32.3	36.9	37.8			
	30		31.8	37.3	37.8			
	40		31.6	37.4	37.9			
	50		31.7	37.5	38			
	40	Idroch. 50cg.	31.8	37.6	38		Nessun fenomeno gener.	
	50		31.7	37.6	38.1			

*Coniglio di media grandezza di pelo rosso nel quale tre giorni innanzi erano stati iniettati nelle vene dell'orecchio, microrganismi coltivati in gelatina di carne di forme granulari e provenienti dalla polpa splenica di un decesso per ileotifo.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
27	20		37.2	36.5	38.8			
	30		36	37	38.7		Nessun	In media temp. aur. 35.7
3	40		35.4	37	38.7		fenom. speciale	» » asc. 36.9
	50		35.3	37.1	38.7			» » rett. 38.7
			34.8	37.1	38.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.1.
10		Idroch. 30 cg.	34.8	37.1	38.7			
	20		34.9	36.4	38.7		Nessun	In media temp. aur. 35.1
	30		35	36.1	38.7		fenom. speciale	» » asc. 36.7
	40		35.5	37.1	38.2			» » rett. 38.4
	50		34.9	37.1	38.1			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.4.
			34.6	35.5	38			
			34.5	36	37.9			
			34.5	36.4	37.9		Nessun	In media temp. aur. 34.2
			34.1	37.5	38		fenom. speciale	» » asc. 37.1
			34.2	37.1	37.9			» » rett. 37.9
			34	38	38			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.3.
			33.8	33	38.1			

*Coniglio grosso, nel quale quattro giorni innanzi eransi iniettati molti microrganismi granulari di coltura in gelatina di carne, tolti dalla polpa splenica del cadavere d'un tifoso.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
5	10	Idroch. 20cg.	35.9	40.2	41.3		Nessun fenom. speciale	In media temp. aur. 32.3 » » asc. 39.6 » » rett. 40.6 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 7.8.
	20		32.8	39.8	40.9			
	30		31.6	39.4	40.5			
	40		31.1	39.4	40.4			
	50		30.5	39.3	40.3			
6	10		30.5	39.9	40.2		Nessun fenom. speciale	In media temp. aur. 30.7 » » asc. 35.4 » » rett. 39.3 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 8.1.
	20		30.5	39.9	39.9			
	30		31.5	38.4	39.5			
	40		30.6	38	39.1			
	50		30	37.8	38.9			
7	10		29.1	37.5	38.7		Nessun fenom. speciale	In media temp. aur. 29.0 » » asc. 38.9 » » rett. 38.7 Differenza media fra la temper. rettale e la periferica gradi 9.3.
	20		29.5	37.6	38.6			
	30		29	37.8	38.8			
	40		28.9	38.1	38.7			
	50		28.9	38.3	38.8			
40	28.9	38.5	38.9					

*Coniglio rosso di media grandezza, nel quale da quattro giorni si erano iniettati nelle vene dell'orecchio microrganismi granulari provenienti da milza di un individuo morto per ileotifo, e coltivati in gelatina di carne.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3	50		34	38.5	39.4			
4			33	38.6	39.3			In media temp. aur. 32.6
	10		32.6	37.7	39			» » asc. 39
	20		32	37.7	39			» » rett. 39.1
	30		32	37.7	38.9			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 5.9.
	40	Idroch. 20 eg.	32	38	39.1			
	50		31.5	38	39.1			
5			32.4	38.3	38.8			In media temp. aur. 31.2
	10		31.9	38	38.6	160		» » asc. 37.9
	20		31.3	37.8	38.4			» » rett. 38.5
	30		31.2	37.7	38.4			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 7.0.
	40		30.3	37.9	38.2			
	50		30	37.9	38.3			
6			30.4	38	38.5			In media temp. aur. 29.
	10		30	37.9	38.5			» » asc. 38
	20		28.8	38	38.5			» » rett. 38.6
	30		29.8	38.3	38.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 8.6.
	40		29.6	38.2	38.8			
	50		30	38	38.9			
7			30.2	38.3	38.8			In media temp. aur. 30.1
	10		30.2	38.6	38.1			» » asc. 38.7
	20		30.1	38.6	38.3			» » rett. 38.7
	30		30	39	39			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 8.6.
	40		31	39.4	39			

*Coniglio robusto nel quale si era provocata la febbre  
con iniezione di microrganismi setici.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3	10		37.3	37.3	38.5			
	20		35.5	37	38.1			
	30		32.4	37	37.9			
	40		33.6	38.6	39.9			In media temp. aur. 33.1 » » asc. 33.1 » » rett. 39
4			32.3	38.8	39.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 5.5.
	10		31.5	38.6	39.5			
	20		31	38.7	39.5			
	30	Idroch. 20 eg.	30.8	39	39.5			
	40		30.8	38.5	39.3			
	50		32.5	37.6	39		Ha una lieve scossa	
5			30	37.6	38.8			In media temp. aur. 30.4 » » asc. 37.5 » » rett. 38.7
	10		30.1	36.9	38.8			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 9.7.
	20		30.1	36.8	38.8			
	30		30.3	37.7	38.4			
	40		29.7	38	38.3			
	50		30.2	37.3	38.5			
6			30.1	37.5	38.5			
	10		30.2	37.5	38.5			
	20		30.3	37.8	38.5		Ha una lieve scossa	In media temp. aur. 30.1 » » asc. 37.8 » » rett. 38.5
	30		31.1	38.2	38.7			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 9.0.
	40		31	38.1	38.6			

## ESPERIMENTO XVII.

*Coniglio di media grossezza. Si ripete l'esperimento precedente.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
2	20	Idroch. 20cg.	38.2	37	39			
	30		37.4	37	38.4			
	40		35	36.3	38			
	50		34	36.6	37.9			
3			38	38	39.7			La media temp. aur. 36.3 > > asc. 37.2 > > rett. 38.9 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 1.7.
	10		37.1	37.9	39.3			
	20		35.7	37.7	39.1			
	30	Idem	35.2	37.7	39.1			
	40		35.1	37.4	38.8			
	50		35.1	37	38.6		Una scossa.	
4			34.6	36.9	38.4			
	10		34	37	38.3			In media temp. aur. 34.3 > > asc. 37.f > > rett. 38.5 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.4.
	20		33.9	37	38.2			
	30		34	37.3	38.3			
	40		34.1	37.4	38.4			
	50		33.9	37.5	38.4			

*Coniglio robusto. Si ripete lo stesso esperimento.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
p.								
3	40		37.5	37.4	39.3			
	50		35.6	36.1	38.2			
4			34.2	36	37.7			
	10		37.2	37.5	37.7			
	20		37.4	37.1	37.7			
	30	Idroch. 20 eg.	35.9	36.5	37.9			
	40		35.5	36	37			
	50		37	35.5	36.7			
5			37	34.1	36.8			
	10		36.6	34	36.7			
	20		35.5	34	37.7			
	30							
	40		35	34.5	37.8			

In media temp. aur. 36.1  
 » » asc. 36.6  
 » » rett. 38.9  
 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 1.6.

In media temp. aur. 36.2  
 » » asc. 34.2  
 » » rett. 38  
 Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 0.1.

Coll'esperimento 12 comincia una nuova serie di esperimenti sopra i conigli, nei quali si provocò la febbre con iniezioni di microrganismi granulari coltivati in gelatina di carne e provenienti dalla polpa splenica di un individuo morto per ileotifo. Inutile dire che le culture fatte col metodo di Koch e quelle in tubetti sterilizzati furono eseguite con tutte le più scrupolose regole necessarie per tali ricerche nel gabinetto micologico della Clinica medica e dermo-sifilo-patica di questa Università, istituito da quest'anno, fornito di tutti gli apparecchi necessari e diretto dal prof. MAIOCCU. Nel coniglio dell'esperimento 12, nel quale da tre giorni si erano iniettati i suddetti microrganismi granulari nelle vene dell'orecchio, constatata una leggera febbre (temp. rett. 39,1), eseguite le solite misurazioni per l'effetto di 20 centigr. di idrochinone nella prima ora si ottenne un abbassamento termico al retto di circa un grado, di appena 6 decimi all'ascella, mentre quasi immutata rimase la temperatura auricolare, cosicchè presso a poco pari alla differenza precedente all'esperimento rimase la differenza fra le temperature centrali e la periferica.

Nella seconda ora l'effetto del rimedio si protrasse ancora senza rendersi più accentuato nelle singole esplorazioni, ma in realtà continuando nella media a diminuire per qualche decimo di grado. Poi la temperatura centrale accennò di ritornare al grado primitivo. In questo esperimento non si ebbero fenomeni generali, anzi il coniglio mostrò (quando fu lasciato libero) la maggiore vivacità.

Nel coniglio dell'esperimento 13 si ripeté la medesima osservazione solo aumentando di 10 centigr. la dose dell'idrochinone; ma meno pronunciati ne furono gli effetti. Infatti se in massima si ottenne la diminuzione di 7 ad 8 decimi di grado per la temperatura rettale, la si ebbe fugacemente di circa un grado per l'ascellare, essendo piuttosto aumentata che diminuita la auricolare. Nelle medie invece la diminuzione fu minore 3 decimi, cosicchè anche la differenza fra le temperature centrali e la periferica rimane immutabile. Nella seconda ora gli effetti si protrassero accentuandosi un po' più, cosicchè in media si ebbe dal principio una differenza in meno di 8 decimi di grado per il retto, in più di 2 decimi per l'ascella, in meno di un grado e 5 decimi per l'orecchio. Nessun particolare fenomeno generale presentò l'animale, che era di taglia media, come quello adoperato per l'analogo esperimento numero 6.

Nell'esperimento 14, eseguito sopra un coniglio nelle medesime condizioni, nel quale la temperatura rettale era in media 40,6, in massima 41,3, la ascellare 39,6, l'auricolare invece 32,3, per 20 centigr. di idrochinone si ebbe in media un abbassamento al retto di gradi 1,3, all'ascella 1,2, all'orecchio 1,6, cosicchè la differenza fra le temperature centrali e periferiche, aumentò di gradi 0,3, in massima invece e nella prima ora si ebbe una differenza rispettivamente di 2,6, 2,7, 6,8. Nella

seconda ora l'effetto fu ancora più spiccato, poichè la temperatura in media discese al retto a 38,7, all'ascella a 38, all'orecchio a 29, cosicchè la differenza fra il centro e la periferia aumentò ancora di gradi 1,2. L'animale non presentò verun fenomeno morboso, anzi parve fosse più vivace quando venne lasciato in libertà.

Si ripeté l'osservazione nell'esperimento 15, ed ecco che la diminuzione della temperatura al retto fu nella prima ora di gradi 0,6, alla ascella di gradi 0,1, di gradi 1,4 all'orecchio, e queste differenze presso a poco si protrassero anche nelle ore consecutive. I fenomeni generale mancarono completamente anche in questa osservazione.

Negli esperimenti n. 16, 17, 18 si praticò sempre l'iniezione di idrochinone alla dose di centigrammi 20, ottenendo nel primo diminuzione di oltre un grado nella temperatura rettale ed ascellare, di due o più gradi nell'auricolare; nelle medie però gli effetti furono meno spiccati per le temperature centrali, risultando invece assai palesi per le periferiche. Nel secondo invece i risultati furono un po' più accentuati per la temperatura rettale, meno per la auricolare, cosicchè non si constatò quello sbilancio fra il calore centrale e periferico, che venne notato nel precedente esperimento. — Nel terzo infine (18.<sup>o</sup>) ancor meglio si osservarono questi fatti, cosicchè l'abbassamento della temperatura fu proporzionato costantemente e sui centri e sulla periferia, diminuendo anzi la differenza fra gli uni e l'altra considerata nella media prima e dopo l'esperimento.

*Coniglio nero al quale venne reciso il midollo spinale  
regione dorsale alle ore 4,40.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. dell'ing.	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
4	50		35.4	36.7	38.6	38			
5			34.8	36.7	38	38.3			
	10		32.5	37.6	37.9	37.5			In media temp. aur. 32.5 > > asc. 36.7 > > ing. 37.2 > > rett. 37.7
	20		32.1	37.5	37.8	37.2			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 2.8.
	30		30.6	36.9	37.6	36.9			
	40		30.9	36.4	36.3	36.7			
	50	Idroch. 20 cg.	31.5	36.1	37.2	36.3	88		
			30.9	35.9	37	36.1		Qualche scossa	
6	10		30.4	36.2	36.9	36.3			
	20		31	37	36.9	36.2			In media temp. aur. 30.0 > > asc. 36.8 > > ing. 37.3 > > rett. 37.3
	30		31.3	36.5	36.7	36.5			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 3.5.
	40		29.0	36.5	36.3	36.2	145		
	50		28.5	36.5	36.7	36.5			
7			28.4	36.5	36.7	36.4			
	10		—	36.3	36.8	36.4			
	20		—	36.1	36.8	36.4			
	30		—	36.5	36.8	36.5			In media temp. aur. 35.4 > > asc. 36.3 > > rett. 36.9
	40		—	36.5	36.9	36.1			Differenza media fra la temper. centrale e la periferica gradi 6.6
	50		—	36.7	36.9	36.2			
8			—	36.7	37	36.3			

*Coniglio nero nel quale da ventiquattro ore si aveva reciso completamente il midollo spinale nella regione dorsale superiore.*

Ore	Minuti	Quantità del farmaco	Temp. auricolare	Temp. ascellare	Temp. rettale	Temp. dell'ing.	Respirazione	Fenomeni generali	Osservazioni
3			38	38.3	38.5	36.3			
	10		35.7	38.5	38.5	36.8		Nessun fenomeno speciale.	In media temp. aur. 35.2 > > asc. 38.5 > > ing. 37.0 > > rett. 38.5 Differenza media fra la temper. ascellare e la inguinale gradi 1.5 in meno per questa.
	20		35.1	38.5	38.6	37			
	30		34.1	38.6	38.5	37.5			
	40	Idroch. 20cg.	33.4	38.8	38.4	37.6			
	50		33.9	38	38.1	37.4			
4			37.2	37.8	38	37.7		Nessun fenomeno speciale.	
	10		36.9	37.2	37.7	36.7			In media temp. aur. 35.6 > > asc. 37.2 > > ing. 36.1 > > rett. 37.4
	20		36.5	37.3	37.5	36			Differenza media fra la temper. ascellare e la inguinale gradi 1.1 in meno per questa.
	30		36.4	37	37.3	35.8			
	40		35.8	37	37	35.8			
	50		34	37	36.9	35.8			
5			34	37	36.8	35.6		Nessun fenomeno speciale.	In media temp. aur. 32.2 > > asc. 37.3 > > ing. 36.4 > > rett. 37.6
	10		31.7	37.6	36.7	36.8			Differenza media fra la temper. ascellare e la inguinale gradi 1.3 in meno per questa.
	20		31.1	37.4	36.5	36.8			

Nell'esperimento 19 si volle studiare l'azione dell'idrochinone sopra un coniglio, nel quale dieci minuti prima si era reciso completamente il midollo spinale, penetrando con sottile coltellino nello speco vertebrale, regione dorsale media. L'animale completamente paralitico nel moto e nel senso degli arti inferiori, presentò in un'ora di osservazione una temperatura media di gradi 37,7 al retto, 37,2 all'inguine, 36,7 alla ascella, 32,5 all'orecchio.

Si fece allora un'iniezione ipodermica di 20 centigrammi di idrochinone, ed immediatamente l'animale presentò qualche scossa nel treno superiore. La temperatura rettale nello spazio di due ore scese gradatamente a 36,9, la inguinale a 36,3, l'ascellare a 36,4, la auricolare di tanto che non fu possibile misurarla, non giungendo i nostri termometri sotto il 28°.

In complesso quindi gli effetti ottenuti furono i soliti, solo che in proporzione si abbassò maggiormente la temperatura all'inguine a confronto di quella all'ascella, essendo che la prima diminuì di un grado, la seconda di gradi 0,4.

Nel seguente esperimento n. 20, eseguito sul medesimo animale ventiquattr'ore dopo, per effetto dell'operazione, si osservò che mentre la temperatura rettale e la ascellare erano nella prima ora di osservazione in media 38,5, la inguinale era appena di gradi 37, presentando quindi una differenza di gradi 1,5 colla ascellare.

Praticata l'iniezione di 20 centigrammi, tutte le temperature si abbassarono, fatta eccezione dell'auricolare, toccando la rettale il 37,4, l'ascellare 37,2, la inguinale 36,1, con una differenza quindi di gradi 1,1 colla ascellare.

Nella seconda ora le condizioni rimasero quasi immutate.

Però se vogliamo fare il raffronto fra le due temperature ascellare ed inguinale, massime e minime, vediamo che, mentre le prime innanzi l'esperimento erano 38,8 e 37,6, dopo furono 38 e 37,7; le seconde invece furono 38,3 e 36,3 prima dell'esperimento per discendere a 37 e 35,6 dopo. Dai quali fatti risulta che la differenza sulle massime temperature di gradi 1,2 prima dell'esperimento, si portò a gradi 0,3 per effetto dell'idrochinone mezz'ora dopo l'iniezione di questo. D'altro lato la differenza di gradi 2 nelle temperature minime, si modificarono a gradi 1,4 dopo due ore dalla praticata iniezione.

In conclusione quindi l'idrochinone, in questo caso, esercitò maggiormente la propria azione nelle regioni situate superiormente al taglio del midollo spinale, portando colà più forte abbassamento di temperatura, il quale fu massimo due ore dopo la eseguita iniezione ipodermica.

---

Dalla lunga serie di esperimenti sull'uomo febbricitante, sul sano, sugli animali sani e febbricitanti e sopra quelli nei quali si era reciso

il midollo spinale, possiamo ora dedurne alcune conseguenze di non lieve importanza pratica.

L'idrochinone è indubbiamente un vero e potente antipiretico, di azione pronta e sicura, specialmente in alcune circostanze.

Per la sua rapida eliminazione dall'organismo per la via delle urine, noi possiamo spingere le dose anche a gradi elevati, senza mai osservare fenomeni di intolleranza, nè di eccessiva azione sul sistema nervoso.

Esso, col diminuire la febbre, porta costantemente un'euforia spiccatissima, che dura poco, cessando gradatamente col riaccendersi della febbre, il che avviene tanto più prontamente, quanto maggiore era stato l'effetto ottenuto e quanto più rapida la sospensione del rimedio.

Dai numerosi esperimenti eseguiti sull'uomo febricitante, è evidente che costanti furono gli effetti e sulla temperatura e sulla frequenza del polso, tendendosi quest'ultima a regolarizzare a seconda dei casi. Anche la pressione arteriosa se parve talora aumentata e talora diminuita per effetto del farmaco, ciò deve unicamente al fatto che questo più che agire sulla contrattilità del cuore e quindi sulla circolazione, agisce sulla temperatura, per cui se, per effetto di questa, la pressione era in aumento, si deprime colla diminuzione del calore, se era in diminuzione, aumenta.

Avendo noi avuto cura costantemente di lasciar qualche giorno di intervallo fra le varie somministrazioni del farmaco, potemmo così acquistare certezza che agli effetti del medesimo si devono attribuire le diminuzioni febbrili, non a spontaneo decorso della malattia, ed avendo ancora voluto tener conto delle medie nelle singole misurazioni termometriche per lo più eseguite di ora in ora all'ascella, al retto, all'epigastrio, si poté anche constatare che in uno alla diminuzione della temperatura centrale avveniva anche quella periferica. Che se in qualche caso parve perifericamente fosse maggiore la diminuzione del calore, per aumento forse di dispersione, in altri ciò non si verificò punto.

Questi fatti appaiono evidenti specialmente dallo studio delle tabelle riferibili ad infermi di febbre tifoide, nei quali più spiccati furono gli effetti dell'idrochinone, che da mitissima dose si spinse a dosi elevate.

Riguardo però alle dosi, sembrerebbe a prima giunta che quasi maggiori fossero stati gli effetti sulla temperatura quando si somministrò il rimedio a dieci, venti, trenta centigrammi per polvere, di quando lo si diede a cinquanta, almeno in molti casi. Ma siccome qualcuno dei casi, nei quali lo si spinse complessivamente a dosi elevate, erano casi complicati a lesioni viscerali di molta importanza, potrebbe rimaner dubbio sull'importanza di tale fatto.

Certo si è che se talora parve l'effetto dell'idrochinone mancasse completamente, ciò si deve attribuire, come abbiamo già veduto, al non avvenuto assorbimento.

Tenendo calcolo ora dei differenti processi febbrili, è un fatto degno di nota che non in tutti i casi gli effetti ottenuti sono identici in relazione della elevatezza febbrile e della natura del processo morboso.

Per noi, ebbimo già a dirlo, i processi febbrili sono essenzialmente diversi fra loro a seconda della causa capace di generarli; e questo concetto clinico che da lunga esperienza individuale ci siamo formati, trova anche qualche appoggio sopra i fatti osservati in questi esperimenti.

Per essi è indubitato che gli effetti dell'idrochinone furono più pronunciati nei casi d'ileotifo non gravi, a confronto di quelli gravissimi per localizzazioni viscerali d'importanza, e sempre più pronunciati a confronto dei casi di pneumonite, di febbre malarica od intermittente semplice, di tubercolosi polmonare lenta, di tubercolosi miliare acuta, mentre furono abbastanza notevoli in un caso d'erisipela e spiccatissimi in due casi di reumatismo poliarticolare, sebbene in questi per nulla abbia impedito lo sviluppo di complicazioni e solo di poco modificato i fenomeni locali.

Nella pneumonite acuta abbassò, è vero, la temperatura, ma tale abbassamento fu poco importante, specialmente se lo consideriamo nelle medie, anzi nullo in qualche giorno. Nella febbre malarica non valse che a spostare di alcune ore l'accesso che fu poi troncato dal solfato di chinina, così nella febbre intermittente semplice. Nella tubercolosi polmonare lenta e miliare acuta, come pure nella pleurite, o non produsse sensibile effetto o ne produsse assai meno che la cairina, l'antipirina ed il salicilato di soda.

A questi fatti dobbiamo aggiungere che gli effetti sulla temperatura febbrile furono da noi sempre constatati assai forti, quando si somministrava il rimedio nel momento in cui spontaneamente quella tendeva a decrescere, mentre erano poco spiccati se la somministrazione avveniva nel momento dello spontaneo aumento termico.

In tutti i casi mai avvertimmo fenomeni d'intolleranza, nè minacce di colasso, tanto comuni gli uni e gli altri per gli antipiretici or ora nominati, se si eccettui che qualche volta l'idrochinone parve valesse a produrre il vomito se veniva somministrato in immediato rapporto colla alimentazione.

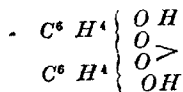
In tutti gli infermi noi tenemmo calcolo della eliminazione dell'urea giornalmente, e se consideriamo gli effetti ottenuti, è importante osservare che essi furono identici a quelli sulla pressione arteriosa. Vale a dire, che se per il processo morboso in corso l'eliminazione dell'urea era notevolmente diminuita, sotto l'uso dell'idrochinone si vide l'aumento nell'eliminazione complessiva ogni ventiquattro ore; se invece

era aumentata si ebbe a constatare il fatto contrario. Per cui devesi concludere che il rimedio ebbe in quei febbricitanti il potere di regolarizzare la eliminazione dell'urea.

La secrezione urinaria in generale fu aumentata, talvolta di poco, tal'altra di molto, in complesso sempre aumentata, ed il coloramento delle urine fu sempre caratteristico quando veniva assorbito il rimedio.

Su di questo coloramento ci si permetta una breve digressione.

Secondo BAUMANN e PREUSSE il fenolo nell'organismo si converte in parte in idrochinone, e come tale viene eliminato per le urine, donde il coloramento in verde-cupo di queste. Secondo altri invece gli ossidanti convertono l'idrochinone in chinone, ma, ove l'ossidazione non sia completa, si forma un nuovo corpo che si produce anche per la diretta combinazione del chinone e dell'idrochinone e che dicesi chinidrone o idrochinone verde, e si rappresenta colla formola



In complesso quindi sembra che tanto il fenolo quanto l'idrochinone, eliminandosi per la via delle urine subiscano un processo di ossidazione capace di tramutarli in chinidrone o idrochinone verde, che produce quello speciale coloramento caratteristico e che impedisce o per lo meno ritarda la fermentazione delle urine.

Negli individui sani l'idrochinone, come si disse altrove, produsse costantemente un abbassamento di temperatura e più che tutto valse a modificare alquanto le normali oscillazioni termiche che in tutti si osservano quando si esplori la temperatura di ora in ora o di due in due ore.

Però, giova ripeterlo, è un fatto che anche dosi abbastanza elevate non producono mai nell'uomo sano quegli abbassamenti termici che furono così pronunciati nell'infermo, per cui risultò evidente che questo antipiretico esercita tanta maggior azione quanto più elevata è la temperatura morbosa.

Nulla di notevole osservammo in questa serie di esperimenti nelle pulsazioni arteriose e nella respirazione, mentre la pressione arteriosa venne alquanto abbassata e l'urea venne aumentata.

Interessantissimi riuscirono ancora gli esperimenti sugli animali, nei quali si poté proporzionatamente spingere le dosi del rimedio a gradi enormi, fino a produrre anche fenomeni di avvelenamento.

Dalla prima serie delle nostre ricerche appare evidente che l'idrochinone somministrato per via ipodermica, esercitò potente azione sulla temperatura centrale e sulla periferica a dosi relativamente piccole, aumentando la differenza fra la temperatura centrale e la peri-

ferica, per maggiore azione esercitata su di questa. Però siccome fissando l'animale nell'apparecchio di immobilizzazione, sempre avviene un abbassamento termico nell'orecchio più pronunciato di quello che si produce al retto e all'ascella, così deve essere presente che la differenza notata nei nostri esperimenti fra quelle temperature dopo la iniezione del farmaco, in parte può essere attribuita all'immobilizzazione dell'animale.

Comunque sia, è un fatto che per dosi di 10 a 20 centigrammi si ebbe un costante abbassamento della temperatura, il quale però non progredì quando si ripeté nello stesso animale un'ora dopo circa la medesima iniezione. Pare quindi che la ripetizione della somministrazione abbia minore efficacia, quasi che l'animale si abituasse a quella azione.

Siamo tentati anzi di ritenere si produca qualche cosa di simile, poichè è un fatto indiscutibile che nel coniglio dell'esperimento 9, il quale aveva servito per due dei precedenti esperimenti, si poté spingere la dose anche a gradi elevati senza ottenere appena sensibile abbassamento termico.

Con dosi più elevate, nell'animale non abituato, gli effetti sulla temperatura sono minori, fino a che con dosi assai forti, cioè di 40 a 50 centigrammi, si ottiene il contrario effetto, innalzandosi abbastanza rapidamente le temperature centrali e periferiche.

In pari tempo mentre a piccole dosi il rimedio produce nel coniglio sano appena qualche tremore ed aumento non eccessivo della respirazione, a dosi forti i tremori sono costanti, associandosi poi ad essi scosse generali e veri accessi convulsivi.

Un altro fatto degno di nota ci parve quello che l'effetto delle dosi moderate sulla temperatura fu maggiore in allora che il calore normale del coniglio era piuttosto forte, fu minore quando era assai basso prima dell'esperimento.

Per l'effetto che le piccole dosi del rimedio esercitano sulla temperatura periferica abbassandola talora notevolmente, mentre le grandi dosi producono costantemente o quasi un aumento della stessa, ci sembra sia logico inferirne essere proprietà del farmaco l'agire nell'animale sano in gran parte sulla dispersione del calore, fatto questo che non abbiamo punto osservato avvenire nell'uomo sano e nel febbricitante.

Alla dose di 50 centigrammi l'idrochinone uccise un coniglio con fenomeni convulsivi, con notevole aumento di tutte le temperature, specialmente della rettale.

Sul coniglio reso febbricitante, l'effetto del farmaco fu assai pronunciato sopra tutte le temperature, senza che si producesse eccessiva sproporzione fra quelle dei centri e della periferia, agì quindi complessivamente diminuendo la produzione, non aumentando la dispersione.

Anche in questa serie di esperimenti però constatammo che le dosi

moderate valsero più delle elevate, ed i fenomeni di azione generale del sistema nervoso mancarono completamente, evidente prova che si producono solo allora che l'animale trovasi nello stato fisiologico.

Per ultimo è notevole ricordare come sopra l'animale, nel quale si sia reciso il midollo spinale, l'azione del farmaco sia stata potente in tutte le regioni superiori al taglio, quindi non innervate da quei centri ormai isolati da tutto il sistema nervoso, sia stata più debole in questi, nei quali appunto per l'atto operativo si aveva un notevole abbassamento termico.

Da tutti questi fatti ci crediamo autorizzati a concludere:

1.° L'idrochinone è un potente antipiretico, che sopra i congeneri rimedii offre il vantaggio della innocuità anche se spinto a dosi elevate.

2.° La sua azione è pronta ed efficace, ma rapida, semprechè il rimedio sia convenientemente assorbito.

3.° Questa azione si esercita tanto maggiormente quanto più elevata è la temperatura morbosa, e quanto più la somministrazione avviene nel momento in cui per decorso naturale la temperatura tende a decrescere.

4.° A seconda della natura dei processi morbosi febbrili, la sua azione è più o meno efficace, così che, mentre è potente nella febbre tifoide, nel reumatismo, nell'erisipela, ecc., è molto minore nella pneumonite e nella tubercolosi, presso che nulla nella malaria.

5.° L'azione dell'idrochinone non è semplicemente antitermica, ma si estende eziandio sugli altri fenomeni febbrili, quali il polso, le respirazioni, l'eliminazione dell'urea, la diaforesi e la pressione arteriosa, regolarizzando convenientemente queste funzioni perturbate.

6.° Gli effetti sulla temperatura centrale e sulla periferica procedono in generale di pari passo, solo talvolta pare quest'ultima sia più pronunciata, per cui non si può affermare vi abbia aumento della dispersione del calore.

7.° L'azione dell'idrochinone è molto più potente nel febricitante che nell'uomo sano e nell'animale reso febricitante, a confronto di quello perfettamente sano. È evidente quindi che essa si esercitò maggiormente nello stato morboso, tendendo a regolarizzare tutte le funzioni perturbate.

8.° Questa azione in generale è pronunciata per le dosi non troppo forti, molto meno per le dosi energiche. Così che miglior mezzo di somministrazione riesce quello a dosi refratte di 30 a 50 centigrammi nell'adulto di ora in ora, specialmente quando la febbre tende a decrescere. Nel fanciullo in proporzione.

Se però esistono disturbi gastro-intestinali, l'assorbimento può tardare, e quindi può mancare l'effetto del farmaco.

9.° I disturbi gastro-enterici non sono aggravati però dall'idrochinone, negli ultimi, anzi notevolmente migliorati in generale, può sorgere

il vomito per effetto del rimedio, se lo si somministra immediatamente in rapporto con i pasti (1).

10.° L'idrochinone possiede un'energica azione antifermentativa ed antidiarroica, perciò torna doppiamente utile nella cura della febbre tifoide.

11.° L'idrochinone si elimina prontamente per le urine, ove pare si trasformi in chinidrone, che dà ad esse il colore verde-oliva cupo.

12.° Nell'animale sano, mentre le piccole dosi di idrochinone producono, come si disse, un abbassamento nella temperatura e forse anche un aumento di dispersione, le forti dosi avvelenano, provocando un forte innalzamento termico e tremori, scosse e convulsioni.

13.° Questi ultimi fenomeni mancano o sono appena accennati nell'animale febricitante quando si spinga la dose al grado che sarebbe venefica se l'animale fosse in pieno stato di salute.

14.° Negli animali operati con recisione del midollo spinale, cosicché per tale operazione si abbia in uno alla completa paralisi di senso e di moto nel treno posteriore, un forte abbassamento quivi di temperatura, l'idrochinone esercita manifestamente una più forte azione in quelle regioni che non furono influenzata dall'atto operativo.

15.° Da tutto ciò risulta come probabile che l'idrochinone agisce direttamente sul sistema nervoso centrale, e in ispecial modo sui centri regolatorii del calore, così da regolarizzare la loro azione, provocando una depressione della calorificazione quando sieno perturbati per un processo morboso, eccitandoli nello stesso senso quando normalmente funzionino se dato a dosi miti, paralizzandoli completamente se somministrato a dosi venefiche.

16.° L'azione regolatrice dell'idrochinone non si effettua sulla calorificazione per isbilancio fra la produzione e la dispersione, aumen-

(1) Abbiamo poi voluto studiare l'azione dell'idrochinone sulla digestione. Ecco in breve il metodo che abbiamo seguito e i risultati ottenuti.

In apposito apparecchio, tenuto alla temperatura costante di 40°, come consiglia il Würtz, abbiamo posto due bicchieri, dei quali l'uno conteneva cc. 50 di soluzione idroclorica all'1 per cento, eg. 50 di pepsina pura, gr. 1 di fibrina; l'altro le stesse sostanze più eg. 30 di idrochinone. Dopo quattro ore, filtrati i liquidi, dove non vi era l'idrochinone si trovò con gli adatti reagenti: *non più albuminoidi coagulabili, poco propeptone, molto peptone*; dove invece vi era l'idrochinone si trovò: *presenti gli albuminoidi coagulabili, molto propeptone, tracce minime di peptone*. Oltre che della fibrina ci siamo serviti dell'albume di uovo, dell'urina di un nefritico contenente molta albumina e del liquido estratto con la paracentesi addominale. Abbiamo anche cambiato le proporzioni delle sostanze impiegate, e variato pure il tempo della digestione artificiale. In generale, i risultati furono sempre eguali a quelli sopra esposti. Per cui siamo venuti nella persuasione che l'idrochinone, essendo incapace di ritardare ed impedire in parte la trasformazione dell'albumina coagulabile in peptone, deve ritardare, e, fino ad un certo punto, ostacolare la digestione gastrica.

tando questa, ma si esercita principalmente sulla produzione del calore, che riesce in realtà diminuita.

17.° Anche lo scambio materiale, per quest'ultimo fatto, pare resti dall'idrochinone influenzato.

18.° Per la sua pronta e fugace azione, pel nessun pericolo che esso porta anche se dato a dosi molto forti, può l'idrochinone venir introdotto nella pratica privata, affidandone la somministrazione anche alle persone estranee, utilità questa che non hanno gli altri antipiretici potenti, specie la cairina, la resorcina e la tallina.

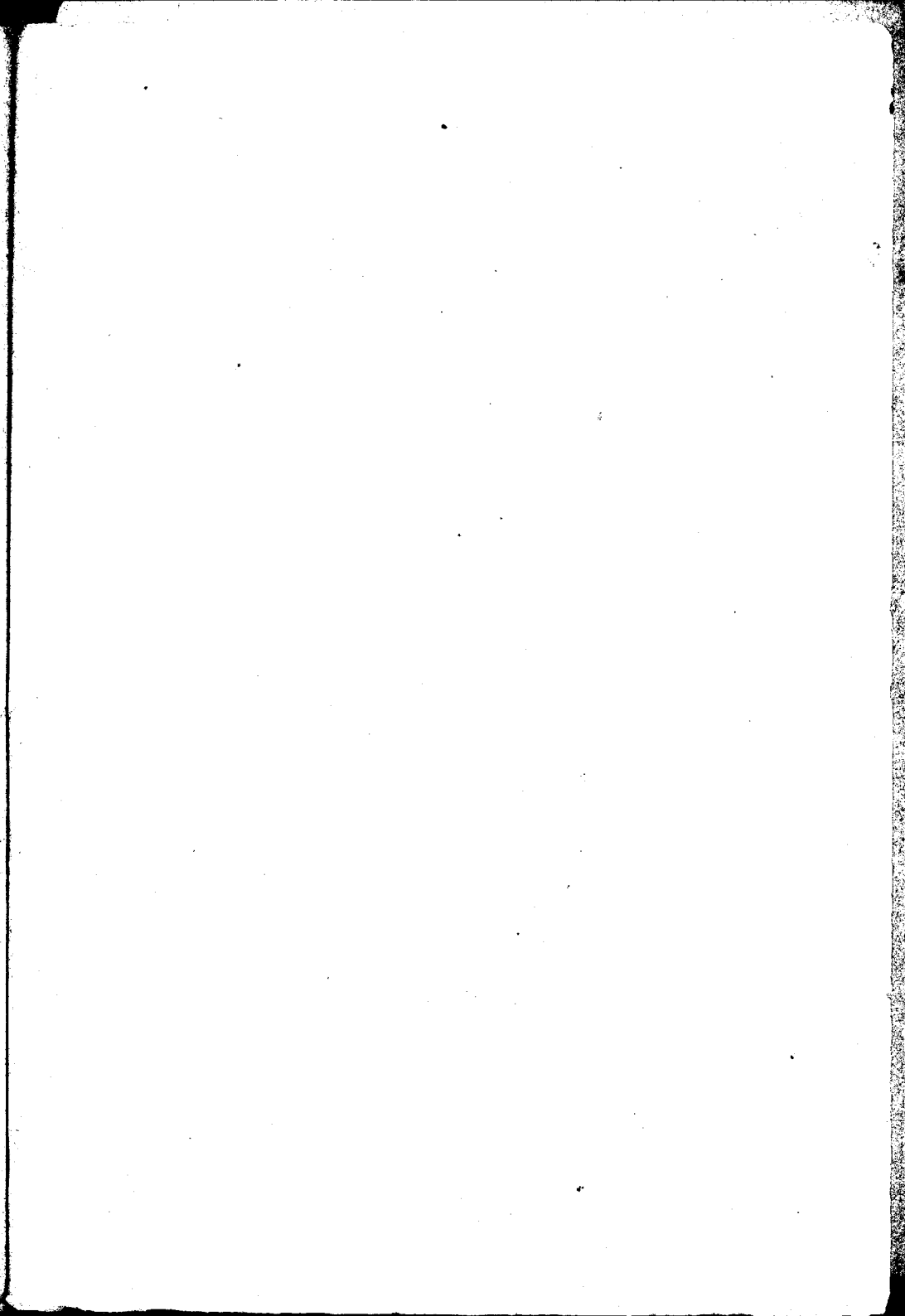
19.° Usato per iniezione ipodermica, non produce in soluzione fino al 5 % fenomeni di locale irritazione.

20.° Si può quindi usare l'idrochinone per iniezione ipodermica, iniettandone ciascuna volta dai 10 ai 20 centigrammi sciolti in 2 a 4 grammi di acqua distillata.



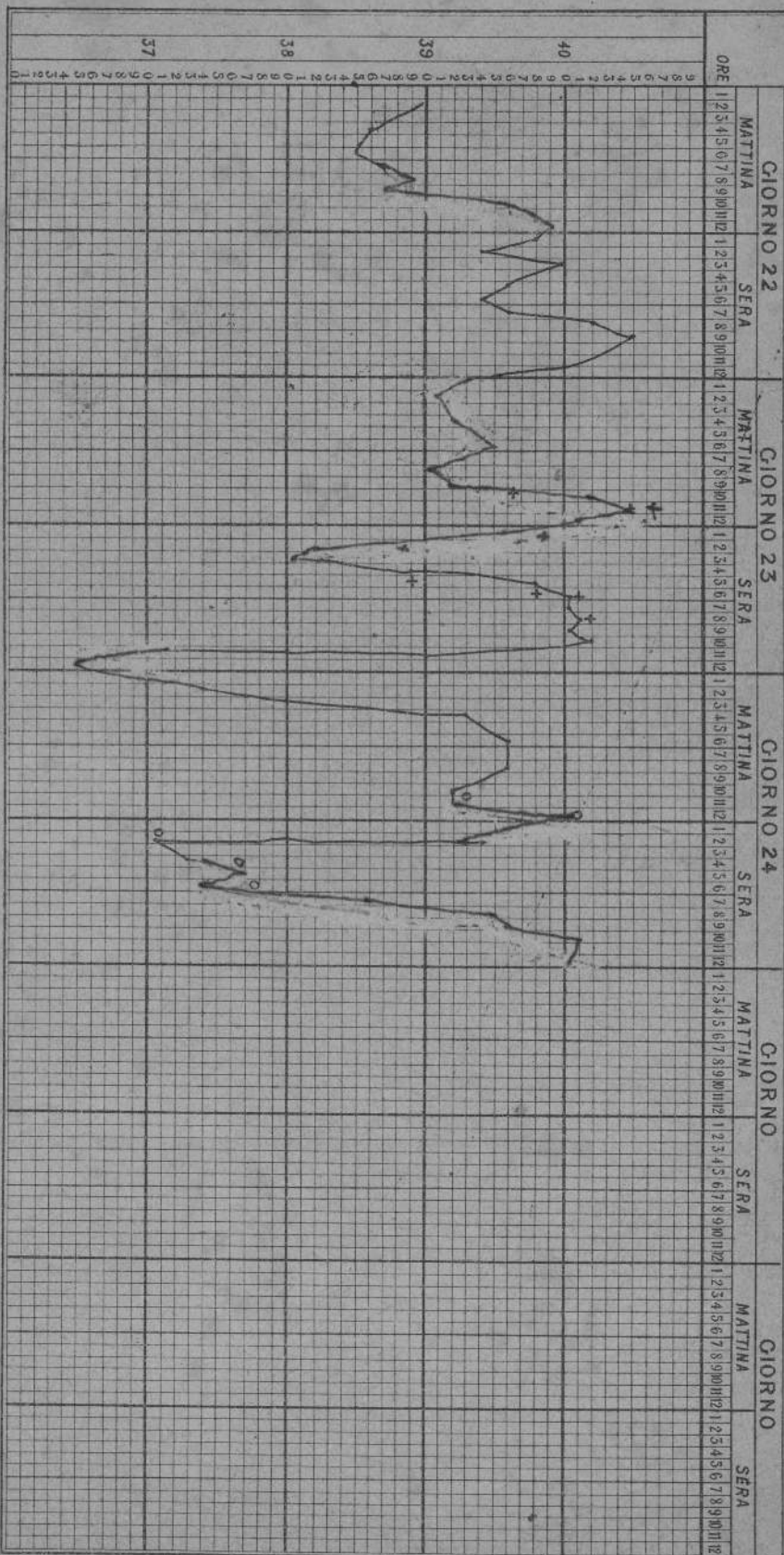
2776







Mese Anno 1885 - Righi Napoleone - Febbre Tiroide



+ Idrochinone centg. 20  
 0 " " " 50

