

BIBLIOTECA
FRANCISIANA



OPUSCOLO DI FISIOLOGIA DELL' UNIVERSITÀ DI NAPOLI
ED OSPEDALE INCURABILI.

SUL VALORE ANTITERMICO DELL' IDROCHINONE

E

SUL MECCANISMO DELL' ANTIPIRESI

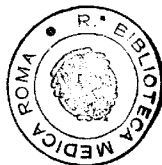
RICERCHE

DEL

Dott. GAETANO TRAVERSA

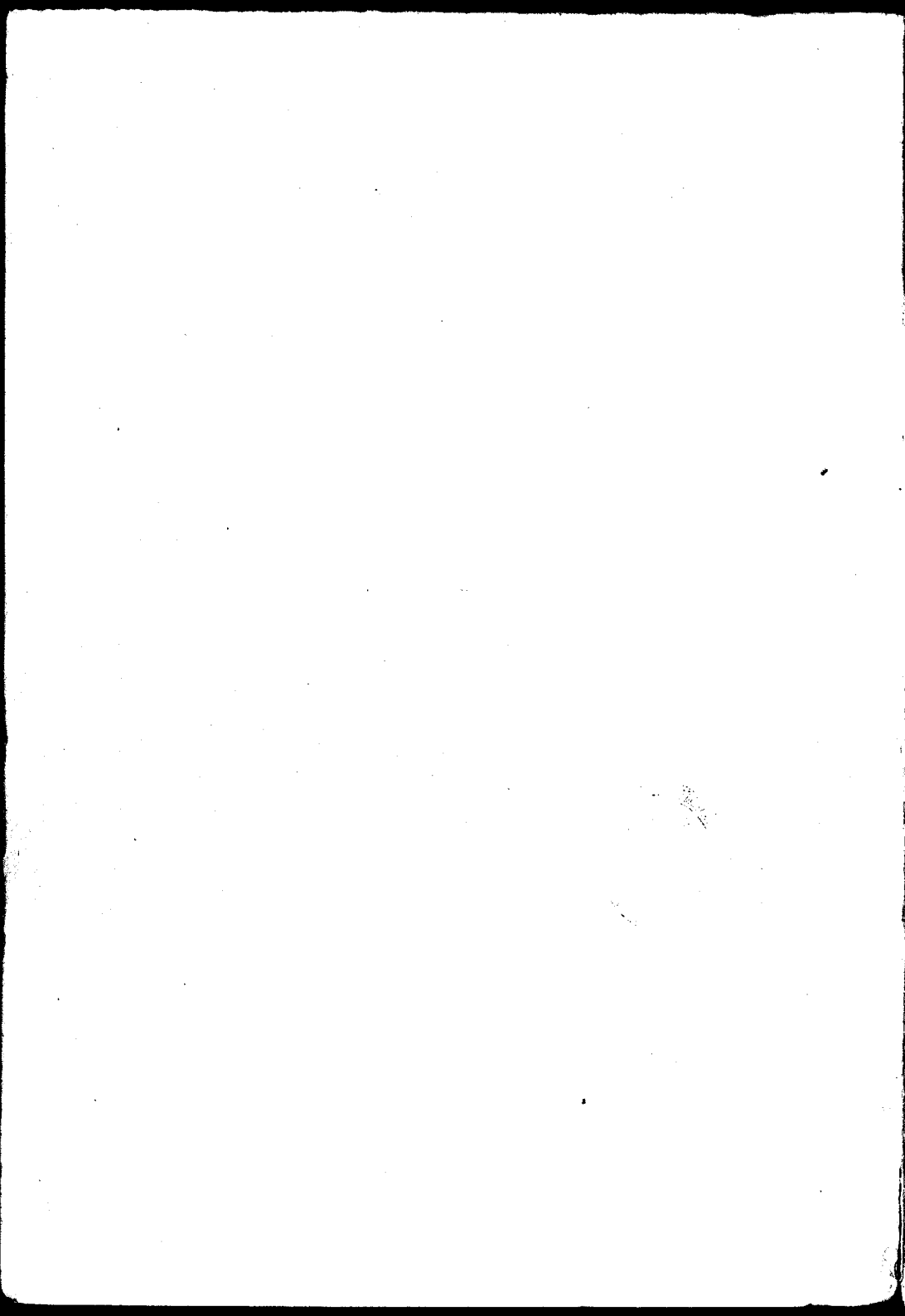
(Memoria presentata dal socio Colasanti alla R. Accademia medica di Roma
ed inserita negli Atti Accademici, Anno XVI, vol. V, Serie II.)

(*Estratto dal Giornale medico Gl' INCURABILI—Anno V.*)



NAPOLI
STABILIMENTO TIPOGRAFICO (Ditta dell' Ancora)
DI A. PISANZIO & FIGLIO
Via Crocette a Porta S. Gennaro, 24.

1890



LABORATORIO DI FISILOGIA DELL' UNIVERSITÀ DI NAPOLI
ED OSPEDALE INCURABILI.

SUL VALORE ANTITERMICO
DELL' IDROCHINONE

E

SUL MECCANISMO DELL' ANTIPIRESI

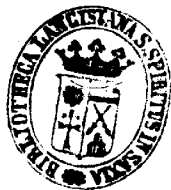
RICERCHE

DEL

Dott. GAETANO TRAVERSA

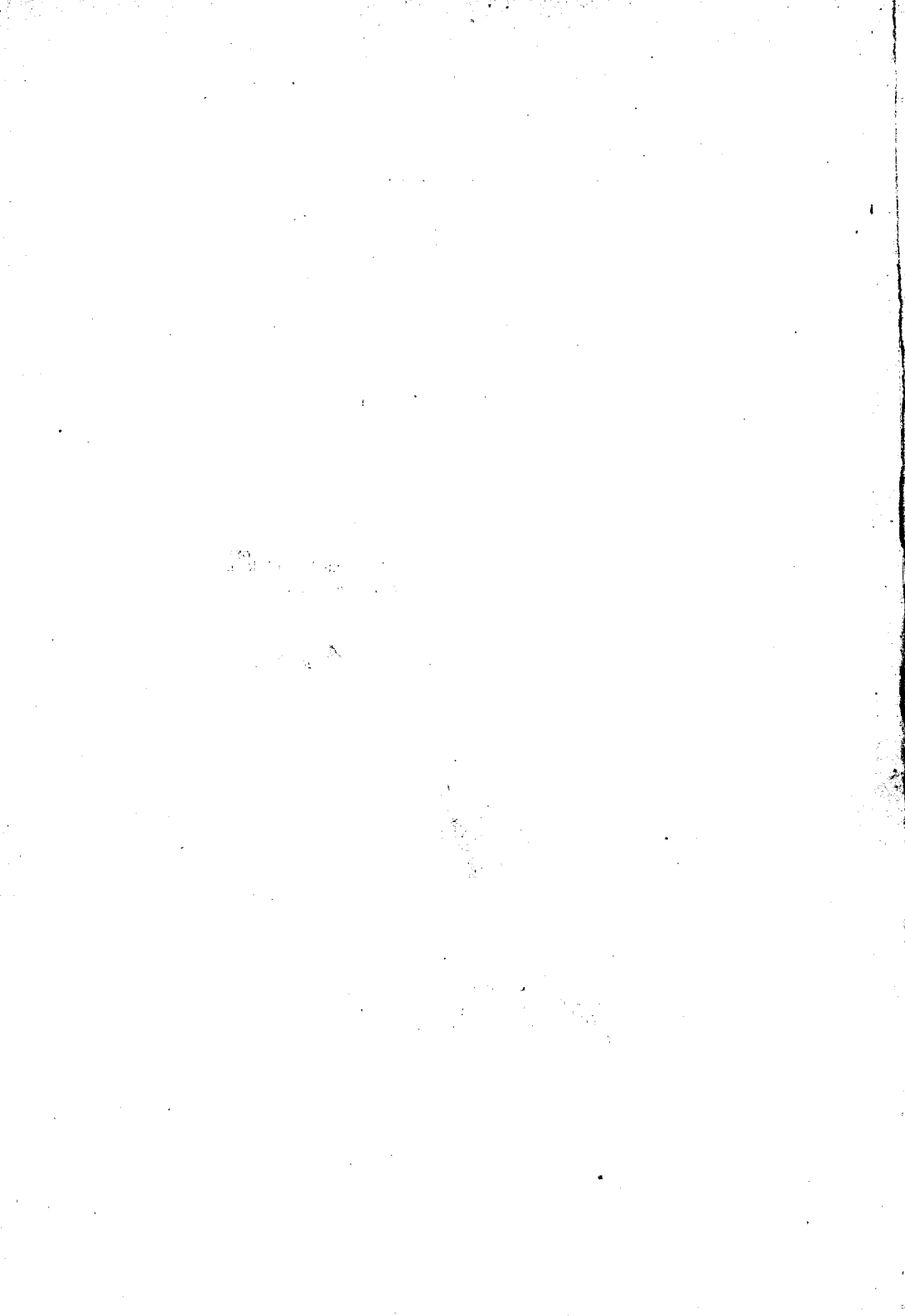
(Memoria presentata dal socio Colasanti alla R. Accademia medica di Roma
ed inserita negli Atti Accademici, Anno XVI, vol. V, Serie II.)

(Estratto dal Giornale medico GL' INCURABILI—Anno V.).



NAPOLI
STABILIMENTO TIPOGRAFICO (Ditta dell' Ancora)
Di A. PISANZIO & FIGLIO
Via Crocelle a Porta S. Gennaro, 21.

1890



CAPITOLO PRIMO.

Sul potere antitermico dell'idrochinone.

Quantunque BRIEGER (1) avesse sin dal 1879 messo in evidenza la virtù antitermica dell'idrochinone, tuttavia questo rimase per lunga pezza in dimenticanza rispetto ai nuovi e non pochi antipiretici, di cui per l'incessante progresso della Chimica si è, non sempre con utilità, arricchita la Terapia.

Fu nel 1883, che l'idrochinone incominciò ad acquistare, per opera di SEIFERT (2) e di STEFFEN (3), una certa rinomanza come rimedio antipiretico specialmente nel trattamento del tifo adominale, ove gli autori suddetti, in opposizione ai risultati scoraggianti di BRIEGER, non ebbero mai a deplorare fenomeni dispiacevoli dalla parte del cuore o del sistema nervoso; ma poterono anzi accertare un'influenza benefica del rimedio su tutto il corso della malattia, che veniva abbreviato.

Nel 1886 SILVESTRINI e PICCHINI (4) pubblicarono un modesto numero di sperienze e di osservazioni cliniche, le quali, mentre non determinano con indirizzo rigoroso i caratteri dell'azione antipiretica, non risolvono affatto, al pari dei lavori di BRIEGER, di

(1) BRIEGER. *Zur Kenntniss des plasiologischen Verhaltens des Brenzcatechiv, Hydrochinon und Resorcin und ihrer Entsichung im Tkierhorper.* Du Bois-Reymond's Archiv., 187. *Zur therapeutischen Wurdigung der Dihydroxybenzole.* — Zeitsch f. Klin. Med., III. I.

(2) SEIFERT, *Unters uber die Wirkungsweise von Hydrochinon. Chinolinum tartaricum, Kairinum muriaticum.* — Wurzburg, 1883.

(3) STEFFEN. *Jahresber d. Kibdecheiianstalt zu Stettin 1883.*

(4) SILVESTRINI e PICCHINI, *Dell'idrochinone.* — Morgagni, 1886, 1887.

SEIFERT e di STEFFEN, il meccanismo dell'ipotermia: bastano però ad assicurare, che l'idrochinone possiede indubbiamente la proprietà di abbassare la temperatura.

Sicchè io, prima d'indagare per quale meccanismo il rimedio in esame riesca antipiretico, ho creduto necessario, nell'interesse della clinica, sottoporlo ad una serie di metodiche ricerche tendenti:

1° A provare se il rimedio modificasse egualmente la temperatura fisiologica e la temperatura febbrile;

2° A stabilire il grado e la durata dell'effetto antitermico delle varie dosi, non che i fenomeni generali che possono abnormemente accompagnare la depressione termica o ad essa seguire;

3° A determinare se le singole dosi, capaci di dare un abbassamento più o meno cospicuo della temperatura, influiscano, massime nell'uomo, sulla pressione arteriosa e sui caratteri del polso.

La cognizione preliminare di questi fatti credo essere di molto interesse per la pratica medica; dappoichè è soltanto dalla esatta conoscenza delle proprietà farmacologiche del rimedio, che si possono desumere le norme, le quali debbono guidare il clinico e sulla indicazione terapeutica e sul modo di dosarlo e di prescriverlo con intelligenza nei casi, in cui giudica opportuno e prudente combattere le temperature altamente febbrili.

§. 1. — Influenza sulla temperatura fisiologica, sul polso e sulla pressione intrarteriosa.

Per provare se l'idrochinone deprima la temperatura normale dell'organismo, ho istituito una serie di osservazioni termometriche sia sopra individui apiretici, sia sopra animali (cani e conigli) in condizioni di sanità fisiologiche.

La temperatura fu sempre misurata nel retto; il farmaco fu amministrato all'uomo per la via dello stomaco, agli animali per iniezioni sottocutanee. Oltre della temperatura, nell'uomo tenni conto anche della pressione arteriale, che misuravo collo sfigmomanometro di BASCH (ultimo modello) e del polso studiato collo sfigmografo di MAREY.

Queste indagini mi hanno dimostrato, che nell'uomo sano l'idrochinone possiede un potere antitermico molto limitato e talvolta

dubbio ; poichè dosi uniche di 30 a 50 centigrammi, o riuscirono perfettamente infruttuose sulla temperatura, ovvero determinarono, tutt' al più, una depressione di pochi decimi di grado. E bisogna aver adoperato dosi di 70 centigrammi ad un grammo per ottenere un abbassamento termico più sensibile, che può non di rado toccare gli otto decimi di grado.

L'abbassamento della temperatura, quando si ebbe, si manifestò entro la prima ora dell'amministrazione ed in media scomparve dopo due a quattro ore circa. Esso non fu accompagnato, nè seguito da fenomeni molesti o da disordini gastrici, che tanto frequentemente si osservano dietro l'uso di taluni antipiretici, e segnatamente della cairina; di raro, quando furono adoperate dosi alte e ripetute, si ebbero, poco dopo l'ingestione, senso di nausea e vomitazioni, ed in seguito arrossimento del viso, pesantezza di testa, e qualche volta capogiri.

Trattandosi di un farmaco destinato ad essere prescritto nelle malattie iperpiretiche, in cui è rigoroso precetto terapeutico l'evitare ogni sostanza capace di deprimere l'energia del miocardio, è importante che l'idrochinone non possiede, a dosi strettamente antitermiche, azione deprimente sul polso e sulla pressione arteriosa.

La curva sfigmica non fa vedere modificazioni apprezzabili, se si eccettua, nell'inizio, un lieve e fugace aumento di forza ed una sensibilissima diminuzione e talvolta aumento nella frequenza delle pulsazioni. La pressione arteriale nella prima ora che segue l'amministrazione tende d'ordinario ad elevarsi; di poi, o ritorna alla cifra iniziale, o diminuisce. Però cotali differenze di pressione sono sempre di poca entità e quasi trascurabili; perchè tanto l'aumento che la diminuzione sogliono per lo più importare alcuni millimetri, tranne pochi casi in cui la pressione, come nelle osservazioni III e VI, nella prima ora e mezza si elevò di 18 a 23 millimetri, e poscia, durante l'abbassamento di temperatura, diminuì di 15 a 28 millimetri.

Nell'uomo sano infine non ho mai notato sudori e cianosi; questi sintomi invece sono facili ad osservarsi, come vedremo, negli individui febricitanti, massime quando, per le grandi dosi di farmaco somministrate, si arriva ad ottenere artificialmente l'apiressia più o meno completa.

Variazioni della temperatura, del polso e della pressione intrarteriosa nell' uomo sano.

ESPERIENZA I. — Dose di grammi 0,30.				ESPERIENZA II. — Dose di grammi 0,40.			
Ore	Temperat. Gradi Centigradi	Press. art.	Polso	Ore	Temperat. Gradi Centigradi	Press. art.	Polso
8.20 ant.	36. 9	120-125	70	4. — pom.	37. 2	112-115	84
8.25 >	Si danno grm. 0.30 d'hydrochin.			4. 5 >	Si danno gr. 0.40 d'hydrochin.		
8.50 >	37. —	122-125	72	4. 35 >	37. 25	115	84
9.15 >	36. 95	125	68	4. 50 >	37. 15	115	88
9.35 >	36. 85	127-130	68	5. 5 >	37. 1	114-117	—
10. — >	36. 8	128	70	5. 20 >	37. —	120	82
10.15 >	36. 8	125-128	67	5. 35 >	37. 9	116-120	80
10.30 >	36. 75	125	68	5. 50 >	36. 9	115-120	78
10.45 >	36. 75	121-125	72	6. 10 >	36. 8	116	78
11. — >	36. 8	118-122	—	6. 25 >	36. 8	110-115	—
11.15 >	36. 9	120	70	6. 40 >	36. 85	108-110	80
11.30 >	37. 05	118-122	71	7. — >	36. 9	110	—
La temperatura si è abbassata di 0°.15.				7. 30 >	37. —	110-115	82
				La temperatura si è abbassata di 0°.4.			

Variazioni della temperatura, del polso e della pressione arteriosa nell' uomo sano.

ESPERIENZA III. — Dosi di grammi 0,50.				ESPERIENZA IV. — Dosi di grammi 0,60.			
3. — pom.	37. 15	130	65	8. 40 ant.	36. 8	110-115	76
3. 5 >	Si danno gr. 0,50 d'hydrochin.			8. 42 >	Si danno gr. 0,60 d'hydrochin.		
3. 35 >	37. 1	132-135	65	9. 12 >	36. 8	110-118	—
3. 45 >	37. —	138-142	—	9. 30 >	36. 65	120	78
4. — >	37. —	144	71	9. 45 >	36. 65	118-120	—
4. 15 >	36. 85	140	—	10. — >	36. 6	115	76
4. 30 >	36. 7	135-140	68	10. 15 >	36. 5	110	—
4. 45 >	36. 7	130-132	64	10. 30 >	36. 5	100-105	72
5. — >	36. 7	126-130	—	10. 45 >	36. 4	95-100	—
5. 15 >	36. 65	120-125	—	11. — >	36. 35	92-98	74
5. 30 >	36. 7	120-125	66	11. 15 >	36. 4	95	—
5. 45 >	36. 75	120-122	—	11. 30 >	36. 45	95-100	74
6. — >	36. 8	122	64	11. 45 >	36. 55	95-100	—
6. 20 >	36. 8	120	66	12. — m.	36. 6	100-105	—
La temperatura si è abbassata di 0°.6.				12.15 >	36. 6	102-106	74
				La temperatura si è abbassata di 0°.45.			

Variazioni della temperatura, del polso e della pressione arteriosa nell' uomo sano.

ESPERIENZA V. — Dose di grammi 0,70.				ESPERIENZA VI. — Dose di grammi 1.			
Ore	Temperat.	Press. art. in mm.	Polso	Ore	Temperat.	Press. art. in mm.	Polso
3.50 pom	37. —	100-105	72	9. — ant.	37.05	128-130	92
3.55 >	Si danno gr. 0,70 d'idrochin.			9.10 >	Si danno gr. 0,30 d'idrochin.		
4.35 >	37.05	105	72	9.40 >	37.1	134	90
4.50 >	36.85	110-113	—	10. — >	36.9	132-135	—
5.5 >	36.8	115	78	10.15 >	36.8	145	85
5.20 >	36.9	110-112	—	10.30 >	36.7	140	—
5.35 >	36.7	104-105	74	10.45 >	36.7	135-140	84
5.45 >	36.8	100-105	—	10.50 >	Si danno gr. 0,70 d'idrochin.		
6. — >	36.65	95-100	66	11. — >	36.8	137-140	—
6.15 >	36.7	95	—	11.15 >	36.7	125-130	88
6.30 >	36.65	90-94	66	11.30 >	36.6	120	—
6.45 >	36.7	90-94	—	11.45 >	36.5	115-120	83
6.55 >	36.8	95-100	—	12. — m.	36.4	112-115	80
7.5 >	36.8	—	70	12.15 p.	36.85	115-120	—
7.25 >	36.9	95-100	—	12.30 >	36.4	115	80
La temperatura si è abbassata di 0°.35.				12.45 >	36.45	118-122	—
				1. — p.	36.5	120	—
				1.15 >	36.6	124	86
				La temperatura si è abbassata di 0°.7.			

Anche nel cane la temperatura normale oppose una grande resistenza all'azione dell'idrochinone. Come si legge dalle annesse tabelle termometriche, dosi di gr. 0,04 a 0,08 per ogni chilo di peso del corpo produssero un abbassamento di temperatura, che oscillò, a seconda della quantità di farmaco, da 1 a 7 decimi di grado, ma che non superò mai i sette decimi.

L'azione antipiretica si congiunse sempre ad accresciuta frequenza del cuore e del respiro e, colle dosi elevate ma non mortali, ad iperemia della congiuntiva, a lagrimazione più o meno abbondante, a salivazione ed ipersecrezione nasale, a vomiturizione spesso seguita da vomito.

Variations della temperatura fisiologica nel cane.

ESPERIENZA VII. <i>Cane del peso di grammi 3805.</i>				ESPERIENZA VIII. <i>Stesso cane dopo tre giorni d'intervallo.</i>			
Ore	Temper.	OSSERVAZIONI	Battiti cardiaci	Ore	Temper.	OSSERVAZIONI	Battiti cardiaci
11.40 ant.	39. 1		98	12.18pom.	39. 3		88
11.45 >	—	Iniezione sottocutanea di	—	12.25 >	—	Iniezione sottocutanea di	—
12. — m.	39. 1	gr. 0,12 d'idrochinone.	118	12.35 >	39. 2		96
12.15 >	39. 1		—	12.45 >	39.15		—
12.30 >	39.15		122	12.55 >	39.		120
12.45 >	39		—	1.15pom.	38. 8	Respiraz. frequente.	122
1. — pom.	38. 9		108	1.30 >	38. 8		128
1.15 >	38. 9		—	1.45 >	38. 7	Lagr.mazione	124
1.30 >	38. 9		—	2. — >	38. 8		108
1.45 >	39	Nessun fenomeno generale.	100	2.15 >	38. 8		—
2. — >	39		—	2.40 >	38. 8		102

L'abbassamento di temperatura è stato di 0°2.

La temperatura si è abbassata di 0°5.

ESPERIENZA IX. <i>Cane del peso di grammi 5900.</i>				ESPERIENZA X. <i>Cane del peso di grammi 5000.</i>			
Ore	Temper.	OSSERVAZIONI	Battiti cardiaci	Ore	Temper.	OSSERVAZIONI	Battiti cardiaci
10. — ant.	39. 4		134	11.35 ant.	39. 5		100
10. 5 >	—	Iniezione sottocutanea di	—	11.38 >	—	Iniezione sottocutanea di	—
10.20 >	39.35	gr. 0,30 d'idrochinone.	145	11.50 >	39. 5		—
10.35 >	39. 3		—	12. 5	39. 6	Tremore.	—
10.50 >	39. 3	Aumento delle secrez. salivare, lacrimale e nasale	—	12.15	39. 5	Scomparso il tremore. Respiraz. frequente, lagrimazione, ed aumento delle secrezioni nasale e salivare.	108
11. 5 >	39. 2		162	12.50	39. 5		—
11.20 >	39. 1		—	1. 5 pom.	39. 4		108
11.35 >	39. 1	Lieve frequenza delle respirazioni.	155	1.20 >	39. 3		—
11.52 >	39		—	1.40 >	39. 3		—
12. 5	39		140	2.10 >	39. 4		112
12.20	39		—	2.40 >	39. 3	Escomparsa la frequenza respiratoria e l'aumento delle secrez.	—
12.40	39		—	2.55 >	39. 3		—
1. — pom.	39.05	Nessun fenomeno nervoso.	128	3.10 >	39. 3		106

La temperatura si è abbassata di 0°4.

La temperatura è diminuita di 0°2.

Io sono stato il primo a dimostrare con altro mio scritto (1) che l'idrochinone, in opposizione a quanto fin'oggi si riteneva, non è per il cane una sostanza convulsivante: e che, mentre l'animale tollera benissimo fino a 8 centigrammi per ogni chilo di peso del corpo, invece, se di poco si cresce questa dose, si va incontro al veneficio. L'intossicazione, come allora dissi, è caratterizzata per le prime 5-12 ore dalla depressione della temperatura rettale, che importa 3-5 gradi, e verso l'ultimo periodo, durante il quale continua sempre l'abbassamento di temperatura, dai fenomeni di lenta adinamia e di collasso che precedono la morte, dalla quale non valgono a salvare l'animale nè le iniezioni di etere, nè quelle di caffeina o di cocaina.

Or, questo facile passaggio dall'azione fisiologica a quella tossica per me racchiude un grande interesse, non tanto dal punto di vista teoretico e farmacologico, quanto dal punto di vista delle pratiche applicazioni. Dappoichè ci rivela che l'idrochinone non è poi quel rimedio innocuo quale lo descrissero SILVESTRINI e PICCHINI: che anzi bisogna, forse non meno degli altri antitermici, andarne cauti nell'uso e ben guardarsi dall'eccedere nelle dosi, facendo a fidanza sulla tolleranza grandissima che l'organismo animale apparentemente mostra tenere per questo rimedio.

L'idrochinone, in grazia del suo potere tossico sul sangue, che toglie un certo valore alla sua virtù antitermica, parmi esercitare un'azione venefica lenta, occulta e, direi meglio, insidiosa sull'organismo; la quale deve seriamente preoccupare l'animo del Medico affinchè non cada in deplorabili errori per la mania di provocare coll'idrochinone un'apiressia artificiale completa.

Nel coniglio l'influenza sulla temperatura fisiologica fu molto evidente, essendosi ottenuti abbassamenti termici di 1 a 3 gradi con dosi incapaci di causare fenomeni convulsivi. Riferisco, per brevità, due osservazioni.

Avverto intanto, che nel coniglio, in cui la temperatura va incontro, per la semplice immobilizzazione, ad oscillazioni notevoli, l'esperimento fu iniziato dopo un'ora e mezzo circa dacchè l'animale stava nell'apparecchio di contenzione; somministravi cioè

(1) G. TRAVERSA.—Nuove conoscenze intorno all'Azione Biologica dell'idrochinone. *Bullettino dell'Accademia Medica di Roma*, Anno XV 1888-89. Fasc. VI. e *Terapia Moderna*. Anno 1889.

il farmaco dopo che, con ripetute misurazioni termiche, mi era assicurato dell'equilibrio della temperatura.

ESPERIENZA XI.— *Coniglio del peso di grammi 1370. — Temperatura ambiente 17° C.*

Ore	Temper.	Battiti car-diaci	OSSERVAZIONI	Ore	Temper.	Battiti car-diaci	OSSERVAZIONI
11. 45 ant.	37. 9	184		1. 10 pom.	37. 15	—	
11. 50 »	—	—	Si iniettano	1. 25 »	37. 15	182	Dissipata la
12. 5	37. 3	188	gr. 0,05 d' i-	1. 40 »	37. 2	—	frequenza del-
12. 15	37. 5	192	drochinone.	1. 50 »	37. 3	184	la respiraz. ^{ne}
12. 30	37. 8	210	Respirazione	2. — »	37. 3	—	
12. 45	37	—	p'ù frequente.	2. 15 »	37. 45	190	
12. 50	36.95	202		2. 30 »	37. 5	—	
1. — pom.	36 9	194		2. 5 »	37. 65	176	Assenza di fon-
				3. — »	27. 8	—	nom. nervosi.

Da questa esperienza risulta che le piccole dosi d'idrochinone, le quali non producono alcun disturbo all'organismo, riuscirono ad abbassare di 1°,05 la temperatura iniziale. L'azione antitermica è incominciata dopo 15 minuti dalla iniezione ed ebbe la durata di circa due ore, indi la temperatura incominciò a risalire per riprendere lentamente il grado primitivo.

ESPERIENZA XII.— *Coniglio del peso di grammi 1300. — Temperatura ambiente 16°,5 C.*

Ore	Temper.	Battiti car-diaci	OSSERVAZIONI	Ore	Temper.	Battiti car-diaci	OSSERVAZIONI
10. 3 ant.	38. 2	154		11. 35 ant.	37	170	
10. 5 »	—	—	Si iniettano	11. 45 »	37. 15	—	
10. 15 »	38. 1	—	gr. 0,10 d' i-	12. — m.	37. 3	—	
10. 30 »	37. 9	168	drochinone.	12. 15	37. 45	166	
10. 40 »	37. 8	—		12. 25	37. 65	—	
10. 50 »	37. 7	176	Respirazio-	12. 30	37. 9	—	
10. 55 »	37. 4	—	ne frequente.	12. 40	37. 9	150	
11. — »	37. 2	162		12. 55	38. 2	—	
11. 10 »	37	—		1. 10 pom.	38. 3	—	Assenza di fon-
11. 25 »	37	180		1. 25	38. 4	160	nom. nervosi.

Il decremento massimo della temperatura nella esperienza XII è stato di 1°,2 e si è verificato senza fenomeni nervosi concomitan-

ti, o sintomi di depressione cardiaca: chè anzi i battiti del cuore aumentarono di frequenza, nè l'impulso fu indebolito, per quanto se ne possa giudicare, applicando la mano sul torace, ovvero scrivendo il cardiogramma col cardiografo semplice del MAREY.

L'azione antipiretica è stata ugualmente rapida, graduale ed abbastanza durevole. Come si vede dalla tabella, cominciò ad estrinsecarsi nei primi 27 minuti, ed alle ore 10,59 la temperatura da 38°,2 è già discesa a 37°,8; raggiunse il massimo decremento a capo di un'ora, ed alle ore 11,10 la colonna termometrica segnava 37°; quindi, dopo poco più di due ore la temperatura è risalita, colla stessa lentezza colla quale era discesa, a 38°,4: oltrepassando cioè di due decimi il limite primitivo.

Intanto, perchè nessun dubbio rimanesse sull'azione antitermica nel coniglio, in cui la temperatura è facilmente variabile, volli allo stesso animale iniettare, per controllo, altri 15 centigrammi d'idrochinone: la iniezione fu fatta alle ore 1,30 pom., quando scomparso il primo abbassamento di temperatura, il termometro misurava nel retto 38°,5.

Ecco in qual modo si comportò la temperatura:

ESPERIENZA XIII. — Stesso coniglio (continuazione).

Ore	Temper.	OSSEVAZIONI	Ore	Temper.	OSSEVAZIONI
1. 30pom.	38. 5	S' iniettano gr. 0, 15 d' idrochinonc.	2. 5pom.	37	
1. 40 >	38. 4		3. — >	36. 8	
1. 50 >	38. 1		3. 10 >	36. 6	
2. 5 >	36		3. 20 >	36. 6	
2. 10 >	37. 85		3. 30 >	36. 65	
2. 20 >	37. 7		3. 40 >	36. 8	
2. 35 >	37. 4		3. 50 >	36. 05	
2. 42 >	37. 3		4. — >	37. 1	Assenza completa di disordini nervosi.
2. 46 >	37. 1		4. 30 >	37. 4	

Come dimostra il decorso della temperatura, si ebbe una depressione rapida e rilevante della colonna termometrica, che nello spazio di un'ora e cinquanta minuti discese da 38°,5 a 36°,6. Sicchè la seconda iniezione provocò un abbassamento di temperatura

più cospicuo, più duraturo e parimente non congiunto a comparsa di disordini nervosi.

Da tutte queste esperienze si può concludere, che L'IDROCHINONE È CAPACE DI DEPRIMERE, IN UN GRADO PIÙ O MENO SENSIBILE, LA TEMPERATURA FISIOLÓGICA.

§ 2. -- Influenza sulla temperatura patologica.

L'organismo febricitante risente meglio l'azione ipotermica dell'idrochinone. La depressione termica infatti fu negli individui febricitanti relativamente cospicua in confronto a quella che con dosi uguali di farmaco si ebbe negli individui apiretici.

Basta dare uno sguardo alle osservazioni termometriche, che riporto, per vedere come l'idrochinone, somministrato alla dose di 20 centigrammi ad un grammo, apportò quasi sempre un abbassamento della temperatura centrale, comunque l'effetto antipiretico differisse, col variar delle dosi, per rapidità, durata ed intensità.

ESPERIENZA XIV.— Dose unica di gr. 0.20.
Tuberculosis polmonale.

Ore	Temper. Gradi C.	OSSERVAZIONI
4. 35pm.	38. 7	Pressione arteriosa 118 — Pulsazioni 74 Si danno centigr. 20 d'idrochinone in ostia.
4. 40 »	—	
4. 45 »	38. 7	
5. —	38. 65	
5. 15 »	—	
5. 30 »	38. 6	
5. 45 »	38. 5	Press. arteriosa 122 — Pulsazioni 66.
6. — »	—	
6. 12 »	38. 4	
6. 30 »	38. 3	
6. 45 »	38. 3	Press. arteriosa 120. — Pulsazioni 70.
7. — »	38. 5	
7. 25 »	38. 85	

L'abbassamento termico è stato di 4 decimi.

ESPERIENZA XV.— Dose unica di gr. 0.20.
Febbre tifoidea (5 giorni di malattia).

Ore	Temper. Gradi C.	OSSERVAZIONI
6. — pom.	39. 6	Si danno centigr. 20 d'idrochinone avvolti in ostia.
6. 4 »	—	
6. 30 »	39. 65	
6. 45 »	39. 6	
7. — »	39. 45	
7. 10 »	39. 4	
7. 20 »	39. 3	
7. 35 »	39. 1	
7. 45 »	39	
8. — »	38. 9	
8. 15 »	39. 1	
8. 25 »	39. 3	
8. 40 »	39. 5	
8. 50 »	39. 8	

La temperatura si è abbassata di 0°.7.

ESPERIENZA XVI.—Dose unica di grm. 0,30
***Febbre tifoidea (8° giorno di malattia).**

4. 15 pom.	38. 9	
4. 20 »	—	Si danno centigr. 30 d'idrochinone.
4. 40 »	38. 9	
5. — »	38. 85	
5. 15 »	38. 8	
5. 30 »	38. 65	
5. 45 »	38. 4	
6. — »	38. 1	
6. 15 »	*38. 1	
6. 25 »	38. 4	
6. 35 »	38. 7	
6. 50 »	38. 9	Assenza di sudore e di brivido.
7. — »	39. 15	

ESPERIENZA XVII.—Dose unica di grm. 0,85
Reumatismo articolare.

10. — ant.	38. 95	
10. 03 »	—	Si danno centigr. 35 d'idrochinone.
10. 20 »	39	
10. 35 »	38. 98	
10. 45 »	38. 82	
11. — »	38. 6	
11. 15 »	38. 45	
11. 30 »	38. 2	
11. 40 »	38. 15	
12. — mer.	38. 15	
12. 15 »	38. 3	
12. 35 »	38. 56	Assenza di sudori e di brividi.
12. 50 »	38. 65	

La temperatura si è abbassata di 8 decimi.

ESPERIENZA XVIII.—Dose unica di gr. 0,40.
Tubercolosi polmonale.

Ore	Temper. Gradi C.	OSSERVAZIONI
5. — pom.	39. 25	Press. arter. mm. 125. Pulsazioni 120.
5. 05 »	—	Si danno centigr. 40 d'idrochinone.
5. 25 »	39. 25	
5. 35 »	39. 15	
5. 50 »	38. 8	
6. 05 »	38. 8	
6. 20 »	38. 65	Press. arter. 140 mm. Pulsazioni 108.
6. 35 »	38. 5	
6. 50 »	38. 2	Leggiero sudore.
7. 05 »	38	Press. arter. 130 mm. Pulsazioni 90.
7. 20 »	37. 85	
7. 35 »	37. 9	
7. 50 »	38. 4	Brividi di freddo.
8. 25 »	39. 1	
8. 35 »	39. 5	

ESPERIENZA XIX.—Dose unica di grm. 0,50
Reumatismo articolare.

Ore	Temper. Gradi C.	OSSERVAZIONI
3. 50 pom.	39	
3. 53 »	—	Si danno centigr. 50 d'idrochinone.
4. 15 »	39	
4. 30 »	38. 9	
4. 45 »	38. 7	
5. — »	38. 4	Cefalalgia.
5. 15 »	38. 15	
5. 30 »	37. 9	Sudore abbondante.
5. 45 »	37. 75	
6. — »	37. 8	
6. 20 »	38	Brivido leggiero e di corta durata.
6. 40 »	38. 2	
7. — »	38. 5	
7. 20 »	38. 7	

L'abbassamento della temper. è stato di 1°.5.

La temperatura si è abbassata di 1°.25.

OSSERVAZIONE XX. — Dose unica di grammi 0, 60
Febbre tifoidea (7° giorno di malattia).

Ore	Temperatura	OSSERVAZIONI
3 — pom.	39.	
3, 5 >	—	
3, 25 >	38, 2	Si danno centigr. 60 d' idrochinone.
3, 50 >	38, 9	
4. — >	38, 8	
4, 15 >	38, 6	
4, 30 >	38, 5	Bruciore agli occhi. — Lieve lagrimatione.
4, 45 >	38, 1	
5. — >	37, 7	
5, 15 >	37, 5	
5, 30 >	37, 55	Mediocri sudori ma generali a tutto il corpo.
5, 45 >	37, 6	
6. — >	37, 55	
6, 20 >	37, 9	
6, 40 >	38, 3	
7. — >	38, 95	
7, 15 >	38, 8	
7, 30 >	38, 9	Assenza di brividi.

La temperatura discese di 1, 5.

OSSERVAZIONE XXI. — Dose unica di grammi 0, 80
Erisipela.

Ore	Temperatura	OSSERVAZIONI
11. — ant.	40, 3	
11, 5 >	—	
11, 30 >	40, 2	Press. arteriosa 155 mm.-Pulsaz.138. Si danno centigr. 70 d' idrochinone.
11, 45 >	40, 05	
12. — m.	39, 8	
12, 15 >	39, 8	Lagrimatione.
12, 30 >	39, 5	Press. arteriosa 146 mm.-Pulsaz.110.
12, 50 >	38, 9	
1. 5 pom.	38, 7	
1, 20 >	38, 6	
1, 40 >	38, 2	Sudori profusi.
2. — >	38, 25	Press. arteriosa 140 mm.-Pulsaz. 95.
2, 20 >	38, 4	Lieve brivido al risalire della temper.
2, 40 >	39, 15	
2, 55 >	39, 7	
3, 10 >	39, 6	

La temperatura è discesa di 2° 1.

Osservazione XXII. — *Tubercolosi pulmonale.*

Osservazione XXIII. — *Pulmonite stero-bruinosa.*

Ore	Temperatura	OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura	OSSERVAZIONI
3.30 pom.	38.7		9.20 ant.	39.8	
3.42 >	38.82		9.25 >	—	Idrochinone centigr. 40.
4. — >	38.8		9.50 >	39.75	
4.20 >	38.75		10.10 >	39.6	
4.35 >	38.6		10.25 >	39.6	
4.50 >	38.4		10.40 >	39.55	
5.10 >	38.4		11. — >	39.5	Idrochinone centigr. 30.
5.15 >	—		11.15 >	39.4	
5.30 >	38.3		11.30 >	39.95	
5.45 >	38		11.45 >	39.8	
6. — >	37.8		12. — m.	39.3	Idrochinone centigr. 40.
6.15 >	37.8		12.15 >	39.2	
6.30 >	37.5		12.30 >	39.1	
6.45 >	37.65		12.45 >	39	
7. — >	37.9		1. — pom.	38.02	Idrochinone centigr. 40.
7.30 >	37.8		1.25 >	38.7	
8. — >	37.7		1.40 >	38.4	
8.30 >	37.4		2. — >	38.3	
9. — >	37.6		2.15 >	38.2	
			2.35 >	38.4	
			2.50 >	38.7	
			4. — >	29.5	

La temperatura si è abbassata di 1°3.

OSSERVAZIONE XXIV. — Febbre malarica.			OSSERVAZIONE XXV. — Tubercolosi pulmonale.		
Oro	Temperatura	OSSERVAZIONI	Oro	Temperatura	OSSERVAZIONI
2. — pom.	40.03		12.15 pom.	38.9	
2.5 >	—		12.25 >	—	Idrochinone gr. 0,40.
2.80 >	40	Idrochinone centigr. 50.	12.50 >	38.85	
2.45 >	40		1.15 >	38.8	
3. — >	39.95		1.30 >	38.5	
3.30 >	39.8	Idrochinone centigr. 50.	1.50 >	38.4	
3.45 >	39.75		2.10 >	38.6	Idrochinone gr. 0,40.
4. — >	39.8		2.30 >	38.4	
4.15 >	39.7	Idrochinone centigr. 50.	3. — >	38.3	
4.30 >	39.4		3.30 >	38.3	Idrochinone gr. 40.
4.45 >	39.1		4. — >	38.1	
5. — >	39	Idrochinone gr. 0,50.	4.30 >	37.7	Sudore freddo, brivido, cianosi.
5.15 >	38,6		4.45 >	37.5	L'inferno prende della marsala.
5.30 >	38.35		5. — >	37.4	
5.45 >	38.2	Modico sudore e senso di calore alla testa.—Ressore della congiuntiva, lagrimazione.	5.30 >	37.4	
6. — >	38.45		6. — >	37.5	
6.20 >	38.4		6.30 >	37.5	
			7. — >	37.3	Sudori abbondanti.

Abbassamento termico 1° 63.

Dall'esame sintetico di queste sperienze e di altre, che ometto per brevità, possono stabilirsi, in linea generale, le seguenti conclusioni:

1. Negli individui febricitanti le dosi isolate di 20 centigrammi non possono dare una depressione termica maggiore di sette decimi; d'ordinario l'abbassamento della temperatura oscilla fra un minimo di 0°,3 ed un massimo di 0°,7.

2. Le dosi di 30 centigrammi sono capaci di determinare un abbassamento della temperatura che non supera mai 0°85.

3. Le dosi di 40-60 centigrammi producono una depressione massima di 1°,48.

4. Le dosi di 70 centigrammi ad un grammo sono capaci di determinare una depressione termica di 1°,5 fino a 2 gradi. La loro amministrazione però è spesso seguita da nausea, vomiturazioni, e non di rado da vomito deciso; non sono quindi consigliabili.

5. Queste dosi isolate, quantunque riescano antitermiche in proporzioni più o meno variabili, sono incapaci di condurre alla cifra fisiologica una temperatura iperpiretica, qualunque ne fosse la natura.

6. L'abbassamento della temperatura comincia d'ordinario ad estrinsecarsi dopo 30-40 minuti dalla ingestione del farmaco; raggiunge gradatamente il *maximum* a capo di un'ora a due; scompare dopo 2-4 ore. In generale posso dire che l'azione antipiretica ha la durata di 1-2 ore per dosi di 20-40 centigrammi; di 2-4 ore per dosi di 40-70 centigrammi.

7. Finita l'azione antipiretica, la temperatura riprende più o meno lentamente il limite primitivo; talvolta sorpassandolo, più spesso rimanendogli inferiore di alcuni decimi di grado. Quest'ultima possibilità è più frequente ad osservarsi per dosi piuttosto elevate di farmaco.

8. L'idrochinone non dà effetti antitermici costanti; questi possono variare e spesso mancare anche nello stesso individuo e con dosi che in precedenza avevano in modo cospicuo abbassata la temperatura. Per tale incostanza di

azione l'idrochinone ha un valore antitermico inferiore ai migliori rimedi antipiretici finora conosciuti, quali l'antipirina e l'aceto-fenetidina.

9. Come per gli altri antipiretici chimici, durante la defervescenza si hanno sudori più o meno generali e profusi, ed, al risalire della febbre, brividi; i quali sono più o meno intensi secondo ch'è più o meno rapida la ripresa della temperatura febbrile. Non di rado il brivido, accompagnato da cianosi, accade durante il decremento della temperatura.

10. L'idrochinone infine è, a dosi modiche e ripetute con prudenza, ben tollerato dall'organismo febbricitante. L'azione antipiretica si svolge senza dar luogo a fenomeni di depressione da parte del cuore e del sistema nervoso. Però coll'uso protratto di dosi elevate (40-60 centigrammi) spesso possono aversi, insieme ad una notevole depressione termica, fenomeni di collasso, cianosi e brividi più o meno lunghi.

In base di tali risultamenti, io, senza dividere il pessimismo di BRIEGER, nè l'entusiasmo di SEIFERT, di STEFFEN e di SILVESTRINI e PECCHINI, credo che l'idrochinone sia un antipiretico sulla cui amministrazione bisogna andar cauti e prudenti forse non meno degli altri rimedi consimili.

CAPITOLO SECONDO

MECCANISMO DELL'ANTIPIRESI IDROCHINONICA.

In qual modo l'idrochinone agisce per abbassare la temperatura?

La soluzione di tale quistione richiede anzitutto che si conosca in qual modo il farmaco influenzi i processi di calorificazione ed il potere di dispersione del calore; avvegnachè un'artificiale depressione termica può in generale dipendere, come ognuno sa, o da cresciuta dispersione o da scemata produzione del calore animale od infine dal contemporaneo concorso di entrambi questi fattori.

§ 3.—Influenza dell' idrochinone sulla dispersione del calorico.

Il sangue, irrorando tutto il corpo, rappresenta il mezzo di equilibrabione del calore animale e può senza dubbio ritenersi come il calorifero per eccellenza, essendo il grado di riscaldamento di un organo in diretto rapporto colla quantità di sangue che vi circola. È noto parimenti che la pelle costituisce il grande e più importante mezzo regolatore del calore; e che il sistema vasale, da cui dipende, per gl'intimi rapporti ch'esso tiene col meccanismo vasomotore, il maggiore o minore afflusso di sangue alla periferia del corpo, è principalmente se non esclusivamente, deputato a regolare la dispersione del calore medesimo: sicchè quanto maggiore è l'affluire di sangue alla cute, tanto più elevata è la temperatura periferica e conseguentemente la perdita di calorico.

Segue da ciò, che, indipendentemente dalla produzione di calore e dall'attività funzionale del cuore, ogni azione vasomotoria che, dilatando i vasi cutanei, apporti un grande flusso di sangue alla cute, tenderà da un lato ad elevare la temperatura periferica e quindi a favorire il disperdimento di calore; dall'altro lato ad abbassare la temperatura centrale e perciò a raffreddare l'organismo. E viceversa, ogni azione vasomotoria, la quale, restringendo il lume dei vasi sanguigni cutanei, sia cagione che minor copia di sangue attraversi la cute, tenderà ad abbassare la temperatura periferica diminuendo la dispersione, e ad elevare la temperatura centrale, avendo per effetto ultimo il riscaldamento del corpo.

È naturale che in ciascun caso, rimanendo invariata la produzione di calorico e la funzione del cuore, il raffreddarsi del corpo sarà rispettivamente proporzionato allo stato funzionale dei vasi cutanei od in altri termini al grado dell'aumento e della diminuzione della perdita di calore.

Da questi concetti fisiologici, che in maniera precipua regolano la distribuzione del sangue e del calorico nelle varie parti del corpo, si deduce quanto sia importante per la soluzione del quesito propostoci, se cioè l'idrochinone favorisca la dispersione, il determinare quali variazioni, durante l'ipotermia idrochinonica, subiscono la temperatura periferica e lo stato funzionale dei vasi cutanei.

Modificazioni della temperatura periferica.—Il modo di comportarsi della temperatura periferica, durante il graduale abbassamento della temperatura centrale, è stato da me studiato tanto sugli animali che sull'uomo apiretico o febbricitante.

Nel coniglio misuravo ad ogni cinque o dieci minuti la temperatura del retto e dell'orecchio; e, perchè non si obiettasse che la maggiore elevazione avuta all'orecchio dipendesse da iperemia cerebrale determinata dall'idrochinone, prendevo contemporaneamente, come temperatura periferica, quella del dorso o del torace, servendomi di termometri della stessa sensibilità che mi permettevano di apprezzare i ventesimi di grado.

Nell'uomo mi sono limitato a trascrivere le variazioni della temperatura ascellare e, quando potevo vincere la ripugnanza dell'infermo, anche quelle della temperatura rettale. Per temperatura periferica prescelsi quella del dorso del piede, che prendevo mediante un termometro a serbatoio spirale convenientemente fissato con una fascia, ovvero quella dell'avambraccio. Le preferii alla temperatura frontale; dappoichè questa può subire, indipendentemente dall'azione del farmaco, non lievi oscillazioni determinate, come hanno successivamente provato le ricerche di ALBERS, LOMBARD, SCHIFF, BERT, MARAGLIANO, BIANCHI L., SEPPILLI, da cause fisiche, fisiologiche, psichiche, ecc., che ben poco influiscono sulle temperature del piede e dell'avambraccio. Le quali perciò meglio si prestano a servire da termine fisiologico di paragone per giudicarne le modificazioni patologiche indotte dall'idrochinone.

Dall'esame comparativo delle curve termiche di cui qui

appresso riporto talune, si rileva chiaramente che, durante l'abbassamento della temperatura centrale, avviene una elevazione più o meno sensibile e più o meno durevole della temperatura periferica; adoperando sempre dosi capaci di dare l'azione antipiretica senza apportare verun disturbo all'organismo.

Variazioni delle temperature centrale e periferica.

ESPERIENZA XXVI. — Coniglio del peso di grammi 1200.
Temperatura ambiente 17°.42 C.

Ore	Temperatura centrale	Temperatura periferica		OSSERVAZIONI
	(retto) Gradi C.	(dorso) Gradi C.	(orecchio) Gradi C.	
11. 35 a.	38. 80	31. 25	36. 10	Iniezione ipodermica di gr. 0, 10 d' idrochinone.
11. 37 »	—	—	—	
11. 45 »	38. 80	31. 28	36. 45	
11. 50 »	38. 75	31. 40	36. 55	
11. 55 »	38. 75	31. 60	36. 70	
12. — m.	38. 70	31. 90	37. 05	
12. 40 »	38. 65	32. 20	37. 35	
12. 20 »	38. 60	32. 20	37. 30	
12. 30 »	38. 50	32. 35	37. 55	
12. 40 »	38. 35	32. 40	37. 90	
12. 45 »	38. 20	32. 45	38. 10	
12. 50 »	38. 20	32. 50	38. 15	
12. 55 »	38. 05	32. 50	38	
1. — p.	37. 85	32. 35	37. 85	
1. 10 »	37. 90	31. 70	37. 40	
1. 20 »	38. 20	31. 65	37. 10	
1. 35 »	38. 40	31. 60	37	
1. 50 »	38. 55	31. 45	36. 90	
2. 10 »	38. 60	31. 40	36. 90	
2. 20 »	38. 70	31. 30	36. 55	
2. 35 »	38. 65	31. 15	36. 20	
2. 45 »	38. 70	31. 05	36. 25	È completa scomparsa l'iperemia dei vasi auricolari.
2. 55 »	38. 70	31. 10	36. 25	
3. 10 »	38. 75	31. 10	36. 30	

Come si vede dall'andamento delle temperature, appena otto minuti dopo la iniezione, nella temperatura del dorso e dell'orecchio s'inizia un sensibile aumento che precede l'abbassamento della temperatura rettale, la quale rimane tuttavia invariata. Gradatamente l'elevazione della tem-

peratura periferica diviene più apprezzabile; ed alle ore 12,50 raggiunge un *maximum* di 1°,3 al dorso, di 2°,05 all'orecchio che si presenta caldo e fortemente iperemico, analogamente a quanto si osserva in seguito al taglio del simpatico cervicale. Corrispondentemente la temperatura rettale si abbassa ed alle ore 12,50, cioè durante la massima elevazione delle temperature periferiche, la depressione termica al centro misura 0°,75.

La diminuzione della temperatura centrale ha la durata di quasi tre ore; alle ore 2,10 pom. scompare il calore e la intensa vascolarizzazione dell'orecchio e le temperature tendono a riprendere il grado primitivo.

Quest'esperienza, che ho a bella posta scelta fra le molte inedite, ci permette di osservare con chiarezza la successione, colla quale si modificano le temperature al termine dell'azione antipiretica. Come nell'inizio dell'ipotermia le modificazioni della temperatura periferica precedevano l'abbassamento della temperatura rettale, così, al dissiparsi dell'effetto antitermico, la depressione della temperatura periferica precede di molto il novello risalire della temperatura centrale.

Tale andamento delle varie temperature, che troveranno sull'uomo un perfetto riscontro nel decorso della variazioni pletismografiche, dimostra che non è estraneo, nel meccanismo dell'antipiresi idrochinonica, un aumento nella dispersione di calorico della superficie cutanea.

Variazioni delle temperature centrale e periferica.

ESPERIENZA XXVII. — *Coniglio del peso di grammi 1450. —
Temperatura ambiente 16°5 C.*

Ore	Temperatura centrale	Temperatura periferica		OSSERVAZIONI
	(retto)	(torace)	(orecchio)	
9. — a.	39.40	36.15	38.35	Iniezione ipodermica di gr. 0,10 d' idrochinone.
9.03 >	—	—	—	
9.10 >	39.35	36.20	38.55	
9.15 >	39.30	36.30	38.70	
9.20 >	39.15	36.40	38.90	
9.25 >	39.05	36.65	39.10	
9.30 >	38.90	36.70	39.10	
9.35 >	38.75	36.80	39.10	
9.45 >	38.60	36.95	39.45	

Segue ESPERIENZA XXVII.

Ore	Temperatura centrale	Temperatura periferica		OSSERVAZIONI
	(retto)	(torace)	(orecchio)	
9.50 a.	38.55	37.20	39.60	Forte iperemia dei vasi au- ricolari.
9.55 >	38.30	37.50	39.85	
10. — >	38.05	37.45	40	
10.05 >	38	37.50	40.15	
10.10 >	38	37.70	40.15	
10.15 >	38	37.75	40.05	
10.25 >	38.05	37.45	40.10	
10.35 >	38	37.35	39.95	
10.45 >	37.8	37	39.70	
11. — >	37.75	36.90	39.45	
11.15 >	38	36.85	38,80	
11.30 >	38.05	36.65	38.75	
11.40 >	38.10	36.60	38.55	
11.50 >	38.10	36.55	38.50	
12. — m.	38.25	36.45	38.50	
12.10 >	38.60	36.20	38.45	
12.25 >	38,90	36	38.25	
12.30 >	39.35	35.80	38.10	
12.35 >	39.60	35.60	38	
1. — p.	39.70	35.55	37.70	

Anche in quest'esperimento le diverse temperature hanno conservato un decorso non dissimile da quello della precedente esperienza; anzi l'effetto antitermico vi è stato più cospicuo.

Come dimostra la tavola relativa, già 27 minuti dopo la somministrazione dell'idrochinone, le modificazioni sono abbastanza sensibili tanto nella temperatura periferica che trovasi elevata di $0^{\circ},75$ all'orecchio, e di $0^{\circ},55$ al torace, quanto nella temperatura centrale che è discesa di $0^{\circ},45$.

Da questo momento tanto l'abbassamento della temperatura rettale che l'ascensione della temperatura periferica progrediscono simultaneamente; sicchè alle ore 10, 10 la depressione termica al retto raggiunge $1^{\circ},4$, mentre la temperatura periferica trovasi elevata all'orecchio di $1^{\circ},8$ ed al torace di $1^{\circ},35$. Quale conseguenza dell'aumentata temperatura periferica si ha una maggiore irradiazione di calorico alla superficie esterna del corpo, che al semplice termotatto si sente più calda; il senso di calore è maggiore negli orecchi, ove si vede, come nel coniglio precedente, molto sviluppata e turgida di sangue la rete vascolare.

L'intensa vascolarizzazione dei padiglioni e l'accresciuto calorico periferico sono due sintomi, che nel coniglio costantemente si osservano durante il primo periodo dell'azione antipiretica, corrispondente cioè al massimo innalzamento della temperatura periferica.

Ma questa esperienza ci porge l'occasione di rilevare una particolarità, che durante queste ricerche ho parecchie volte riscontrata. In alcuni casi, in cui il farmaco aveva precedentemente provocato un notevole e duraturo abbassamento termico, avviene, allorchè è esaurita l'azione antipiretica, una depressione subnormale della temperatura periferica che coincide con una maggiore elevazione della temperatura centrale, la quale oltrepassa sensibilmente il grado che possedeva al cominciare dell'esperienza. Infatti, se si fa per poco attenzione all'andamento delle tem-

perature verso la fine dell'esperimento XXVII, troviamo che a l'una pom., collo scomparire dell'azione antitermica, la temperatura centrale si eleva di 0°,3 rispetto alla cifra iniziale, laddove la temperatura toracica diminuisce di 0°,65 e l'auricolare di 0°,45.

Veramente qui l'aumento postumo della temperatura rettale è poco notevole; altre volte però, come appare dall'esperimento XXVIII, può oltrepassare di sette decimi di grado la temperatura normale.

Variazioni della temperatura centrale e periferica.

ESPERIENZA XXVIII. — *Coniglio del peso di grammi 1280.*
Temperatura ambiente 17° C.

Ore	Temperatura		Ore	Temperatura	
	Centrale (retto)	Periferica (torace)		Centrale (retto)	Periferica (torace)
1. -- p.	39. 7	37. 9	2. 40 p	38. 15	38. 8
1. 20 »	Inlez. sottocut. di gr. 0, 10 d' idrochinone.		2. 50 »	38. 1	38. 75
1. 10 »	39. 55	38. 1	3. -- »	38. 1	38. 7
1. 20 »	39. 2	38. 5	3. 20 »	38. 5	38. 15
1. 30 »	39	38. 4	3. 30 »	38. 9	37. 95
1. 40 »	38. 7	38. 6	3. 40 »	39. 15	37. 8
1. 50 »	38. 75	38. 6	3. 50 »	39. 9	37. 3
2. -- »	38. 5	38. 75	4. -- »	40. 25	37
2. 10 »	38. 1	38. 9	4. 05 »	40. 05	36. 8
2. 20 »	38. 25	38. 8	4. 10 »	40. 45	36. 7
2. 30 »	38. 2	38. 85	4. 25 »	39. 8	37. 5

Or l'aumento della temperatura rettale, che non di rado segue all'abbassamento rapido della temperatura periferica al termine dell'azione del farmaco, non può certamente attribuirsi a maggiore sviluppo di calore; poichè allora la temperatura periferica, anzichè depressa, dovrebbe essere aumentata. Invece devesi ritenere quale effetto della diminuita dispersione di calorico alla periferia; tanto più che l'abbassamento della temperatura periferica precede, o per lo meno accompagna sempre l'elevazione di quella rettale.

Nell'uomo l'idrochinone si comporta, rispetto alla temperatura periferica, in modo quasi identico al coniglio. Le osservazioni termometriche, che qui appresso trascrivo, non lasciano alcun dubbio sull'aumento più o meno notevole della temperatura che si determina, poco dopo l'amministrazione del rimedio, nelle parti periferiche, nel tempo stesso che la temperatura decresce al centro.

Variazioni della temperatura centrale e periferica nell'uomo febbricitante.

ESPERIENZA XXIX. — *G. Alfano, d'anni 37.*

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centrale (ascella)	Perifer. (piede)			Centrale (ascella)	Perifer. (piede)	
4.15p.	40.05	33.24	Prende gram. 0,40 d'idrochinone.	5.50p.	39	34.85	Sensaz. di calore ai piedi ed alla testa.
4.18 »	—	—		6. — »	38.75	35.10	
4.30 »	40.05	33.28		6.10 »	38.65	36.20	
4.40 »	—	33.35					Sensaz. di calore a tutto il corpo.
4.50 »	39.90	33.50		6.20 »	38.50	36.10	
5. — »	39.85	33.50		6.30 »	38.40	36.35	
5.10 »	39.70	33.65					
5.20 »	39.65	34.10	Prende gram. 0,30 d'idroc.	6.40 »	38.40	36	Idrochin. centigrammi 30.
5.30 »	39.4	34.30		6.50 »	38.25	35.70	
5.40 »	39.15	34.70				Sudore alla faccia ed al petto. Notevole senso di benessere.	
				7. — »	38.2		35.45
				7.10 »	38.2		35
				7.20 »	38.1		34.60
				7.30 »	38.15		34.36

ESPERIENZA XXX. — *V. Esposito, d'anni 40.*

11.25a.	39,75	36,50	Prende gram.	1.40p.	38,80	37,30	
11.40 »	39,85	36,55	0,50 d'idrochinone.	1.50 »	38,60	37,05	
11.50 »	39,80	36,70		2 — »	38,50	37	
12. — m	39,6	36,90		2.10 »	38,45	36,80	
12.10 »	39,35	37		2.20 »	38,25	36,40	Prende grm. 0,30 d'idrochinone.
12.35 »	39,20	37,10	Rossore al viso.	2.30 »	38,20	36,50	
12.45 »	39,10	37,25		2.40 »	38,10	36,40	
12.53 »	39,10	37,20		2.50 »	38,10	36	
1.05p.	39	37,30		3. — »	38,05	35,80	
1.12 »	—	37,40	Lieve sensaz. di calore.	3.10 »	37,90	35,75	Non si ebbero sudori né brividi.
1.30 »	38,90	37,45		3.30 »	37,90	35,60	
1.30 »	38,90	37,45	Prende gram. 0,35 d'idroc.				

Dall'esame delle temperature, in queste sperienze, ciò cho subito colpisce è l'aumento precoce, benchè leggiero, della temperatura periferica, che in entrambi i casi precede la depressione della temperatura centrale: la periferica, continuando con una progressione piuttosto rapida nella sua fase ascendente, arriva a superare di 1-2 gradi, e qualche volta transitoriamente di 3 gradi, la cifra primitiva, mentre la temperatura al centro lentamente diminuisce di un grado, o più.

Infatti nell'esperimento XXIX alle ore 5,30, cioè un'ora e quindici minuti dopo la prima somministrazione d'idrochinone, la temperatura ascellare da 40°, 05 discende a 39°, 4, e la periferica da 33°, 25 sale a 34°, 3. Più tardi, alle ore 6, 30, dopo l'azione di una seconda dose di farmaco, la curva termica segna 38°, 4 all'ascella, 36°, 5 al piede, in modo da avere, sino a questo momento, un abbassamento massimo di 1°, 65 nella temperatura centrale ed una maggiore elevazione di 2 a 3 gradi in quella periferica.

Nell'osservazione XXX l'aumento di calorico alla periferica non è stato così considerevole come nel precedente infermo; la massima elevazione raggiunta è stata di 0°, 95 alle ore 1,20 in cui la temperatura periferica da 36°, 5 trovasi salita a 37°, 45 nel tempo stesso che la temperatura rettale da 39°, 75 discende a 38°, 9.

Questi risultati ci autorizzano a ritenere che anche nell'uomo febricitante l'idrochinone, nell'abbassare la temperatura, favorisce in grado più o meno accentuato la dispersione di calorico.

Ma, completando nelle osservazioni suddette l'esame delle modificazioni termiche, troviamo che amendue le temperature, in un periodo ulteriore, diminuiscono simultaneamente; in modo che le perdite di calore dalla periferica del corpo, le quali erano accresciute, diminuiscono in seguito durante la defervescenza.

Così nell'esperienza XXIX, mentre la temperatura a-

scellare continua a decrescere fino a toccare alle ore 7,20 pom. gradi $38^{\circ},1$, anche la temperatura del piede gradatamente discende fino a $34^{\circ},35$; essa però ci offre tuttavia un aumento, rispetto alla cifra originaria, di 55 centesimi di grado. Invece nell' esperimento XXX la temperatura centrale, persistendo nel lento ma progressivo aumento, alle ore 3,30 misura una depressione massima di $1^{\circ},85$ al retto; e la temperatura periferica, dopo il precedente periodo di aumento, va lentamente diminuendo, col discendere della temperatura centrale, fino a segnare $35^{\circ},6$, cioè un decremento di nove decimi rispetto alla cifra iniziale.

Per mantenere un cert' ordine allo svolgimento del lavoro, non riferisco qui esperienze in cui, avendo prolungato l'osservazione delle temperature, potei accertare la contemporanea diminuzione di queste; nè mi fermo parimenti a discutere il valore semiologico della simultanea discesa delle due temperature che, come mostrerò in prosieguo, è un fatto ordinario ad osservarsi tanto nell'uomo che nel bruto, massime dietro l'uso prolungato di medie dosi d'idrochinone.

Per ora faccio solo notare che la depressione contemporanea di amendue le temperature, quando si verifica, e la mancante correlazione che spesso si osserva, come nelle esperienze XXIX e XXX, tra l'innalzamento del calore alla periferia e la diminuzione della temperatura centrale c'istruiscono sin d'adesso che nel meccanismo dell'ipotermia, oltre l'accresciuto disperdimento, vi debba anche concorrere una produzione minore di calore.

Ho detto che, in una fase avanzata dell'antipiresi idrochinonica, la contemporanea diminuzione della temperatura centrale e periferica è un fatto ordinario a riscontrarsi. Esso non è però costante, dappoichè, quasi nella metà delle osservazioni suole mancare.

In questi casi la temperatura periferica, già aumentata sin dall'inizio, continua a presentare, mentre perdura, anzi più pronunziato, l'abbassamento della temperatura

centrale, una maggiore elevazione di 1-3 gradi; finchè, esaurita l'azione del farmaco, discende, più o meno lentamente, col risalire della temperatura centrale. In tali eventualità la discesa della temperatura periferica precede, come si è visto nel coniglio, il nuovo risalire della temperatura interna, la cui ascensione è più o meno rapida ed energica secondo che più o meno rapida è la depressione termica alla periferia. Ed è precisamente in questi casi, in cui il riaccendersi della febbre avviene bruscamente, ch'io ho d'ordinario osservato il brivido; che è tanto più intenso quanto più brusca è la depressione termica alla periferia.

Le due tavole seguenti provano clinicamente codeste modalità dell'azione antitermica dell'idrochinone. La temperatura periferica vi fu misurata ogni 5 minuti mediante un termometro metallico di IMMISCH fissato a permanenza sulla superficie di un avambraccio: la temperatura rettale veniva presa ogni 15 minuti.

Variazioni della temperatura centrale e periferica
nell' uomo febbricitante.

ESPERIENZA XXXI. — G. Del Re, d'anni 33. — *Pulmonite fibrinosa.*

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centrale (retto)	Perifer. (avambraccio)			Centrale (retto)	Perifer. (avambraccio)	
2.40p.	38.8	30.2		3.40p.	38.85	31.2	
2.45 »	—	30		3.45 »	—	31.4	
2.55 »	—	29.9	Idrochin. gr.	3.50 »	38.7	31.3	Lieve calore e
3.10 »	38.9	30.1	0,50.	3.55 »	—	31.5	rossore al viso.
3.15 »	—	30		4.— »	38.5	31.7	
3.25 »	38.85	29.7		4.05 »	—	31.	
3.35 »	—	30.5		4.10 »	38.3	32.8	
4.15 »	—	32		5.25 »	—	34.6	
4.20 »	38.3	32.3		5.30 »	37.1	34.3	
4.25 »	—	32.4		5.35 »	—	34	
4.30 »	38.2	32.2		5.40 »	37	33.8	
4.35 »	—	32.1	Idrochin. gr.	5.45 »	—	32.6	
4.40 »	38	31.8	0,50.	5.50 »	36.8	30.4	Forte brivido;
4.45 »	38	31.8		5.55 »	36.8	29.5	sensazioni di
4.50 »	—	31.6		6.— »	36.5	28.8	freddo alle
4.55 »	—	32.4		6.05 »	36.7	27.6	estremità.
5.— »	38	33.3	Senso di calore a tutto il	6.10 »	37.3	28.7	Cianosi.
5.05 »	—	33.5	corpo.	6.20 »	37.5	28.9	
5.10 »	37.8	33.9		6.25 »	—	28.8	
5.15 »	—	34.2		6.35 »	38	29.1	È scomparso
5.20 »	37.4	33.7	Sudore profuso a tutto il corpo.	6.50 »	38.3	29.7	il brivido e la sensazione di freddo ai piedi.

ESPERIENZA XXXII. — G. Valdieri, di anni 41. — Febbre tifoidea
(10° giorno di malattia).

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centrale (retto)	Perifer. (avambraccio)			Centrale (retto)	Perifer. (avambraccio)	
1.— p.	38. 7	34. 4		3.25p.	38. 2	35. 7	
1.05 »	—	34. 3		3.30 »	—	35. 9	Senso di calore a tutto il corpo, maggiore alla testa.
1.10 »	38. 7	33. 9	Idrochin. gr.	3.35 »	38. 1	36. 2	
1.15 »	—	34	0, 35.	3.40 »	—	36. 5	
1.20 »	38. 8	33. 8		3.45 »	38	36. 3	
1.25 »	—	33. 8		3.50 »	—	36. 1	
1.30 »	—	33. 7		3.55 »	37. 9	36	
1.35 »	39	33. 5		4.— »	—	36	
1.40 »	—	33. 7		4.05 »	—	35. 8	
1.45 »	39	33. 9		4.15 »	37. 9	35. 3	Lieve sudore.
1.50 »	—	34. 1		4.20 »	—	35	
1.55 »	38. 9	34. 7	Idrochin. gr.	4.25 »	—	34. 8	
2.— »	—	34. 5	0, 35.	4.30 »	37. 85	34. 8	
2.05 »	38. 8	34. 5		4.35 »	—	34. 6	
2.10 »	—	34. 6		4.40 »	37. 95	34. 7	
2.15 »	38. 8	34. 9		4.45 »	—	34. 6	
2.20 »	—	34. 9		4.50 »	38	34. 5	
2.25 »	—	34. 8		4.55 »	—	34. 3	
2.30 »	38. 7	35. 2		5.— »	—	34. 1	
2.35 »	—	35. 4		5.05 »	38. 1	33. 9	
2.40 »	38. 6	35. 7		5.10 »	—	34	
2.45 »	—	35. 6		5.20 »	38. 25	33. 8	
2.50 »	—	34. 9		5.25 »	—	33. 7	
2.55 »	38. 4	35. 1	Idrochin. gr.	5.35 »	38. 3	33. 5	Non si è osserv. cianosi, nè l'infer. avvertì brividi.
3.— »	—	35. 1	0, 30.	5.45 »	—	33. 6	
3.15 »	38.4	35. 6		6.— »	38. 55	33. 65	

In queste due osservazioni dunque le modificazioni termiche possono nettamente distinguersi in due periodi. Nel primo la temperatura va gradatamente diminuendo al centro ed aumentando alla periferia; nel secondo periodo, o periodo finale dell'azione antitermica invece la temperatura rettale a poco a poco risale, laddove la periferica progressivamente discende.

Nell'osservazione XXXI il risalire della temperatura rettale e la discesa della periferica hanno avuto un decorso piuttosto lento; l'infermo non ha avvertito sintomi molesti particolari, tranne quelli inerenti al riaccendersi del processo febbrile. Per l'opposto, nell'osservazione XXXII,

in cui forse per la dose maggiore impiegata si era avuta una notevole depressione della temperatura interna, la ripresa della febbre è avvenuta bruscamente, ed è stata preceduta da rapida ed energica depressione della temperatura periferica, non che da intenso brivido e da senso molesto di freddo alle estremità.

Negl'individui apiretici, nei quali l'idrochinone produce un abbassamento della temperatura centrale così leggiero da raggiungere appena pochi decimi di grado, l'aumento della temperatura periferica è, al pari della depressione termica al centro, di minor rilievo, e talvolta manca addirittura. D'ordinario oscilla, come appare dalle esperienze XXXIII e XXXIV, tra un minimo di 0°, 3 ed un massimo di 0°, 9.

Variazioni della temperatura centrale e periferica nell'uomo sano.

ESPERIENZA XXXIII. Temperatura ambiente 15° C.			ESPERIENZA XXXIV. Temperatura ambiente 16°,5 C.		
Ore	Temperatura		Ore	Temperatura	
	Centrale	Periferica		Centrale	Periferica
8.—ant	37.05	26. 2	9.20ant	36. 9	31. 3
8.05 »	37. 1	29. 3	9.25 »	Prende gr. 0,50 d'idrochin.	31. 4
8.20 »	37. 1	29. 15	9.40 »	—	30. 9
8.35 »	37.05	29.25	9.55 »	37	30. 9
8.50 »	37	29. 3	10.10 »	—	31. 1
9.05 »	—	29. 2	10.25 »	37	31. 45
9.20 »	—	29. 5	10.40 »	36.85	31. 5
9.30 »	—	29. 4	10.55 »	—	31.45
9.40 »	37	29. 6	11.10 »	36. 8	31. 5
9.50 »	—	29. 7	11.15 »	Prende gr. 0,20 d'idrochin.	31. 5
10.— »	36. 9	29. 5	11.30 »	36. 3	31,65
10.20 »	Prende gr. 0,40 d'idrochin.	29. 8	11.45 »	36. 7	31. 8
10.30 »	39. 9	30	12.—m.	—	32
10.40 »	—	30. 1	12.15 »	36. 5	31. 7
10.50 1	36. 9	29. 7	12.30 »	—	31. 4
11.— »	36. 8	28. 9	1.30 »	36.35	31. 4
11.15 »	—	29. 1	1.45 »	—	30. 9
11.30 »	36. 7	29	2.— »	36. 5	30. 7
11.45 »	—	28. 6		36. 4	30. 7
11.55 »	36. 7				
12.10m.	—				
12.30 »	36. 7				

Credo superfluo aggiungere altre osservazioni termometriche, le quali non farebbero che confermare i risultati di quelle già riferite.

Dal loro esame possiamo trarre i corollarii seguenti:

1. Con l'abbassamento della temperatura centrale per mezzo dell'idrochinone si ha, in primo tempo, un'elevazione più o meno forte, più o meno duratura della temperatura periferica; la quale è maggiore nei febricitanti, ove maggiore è l'effetto antitermico.

2. L'aumento della temperatura periferica precede di poco l'abbassamento della temperatura centrale.

3. In secondo tempo si ha alcune volte diminuzione tanto della temperatura centrale che della periferica; altre volte, esaurita l'azione dell'idrochinone, la temperatura centrale si eleva, avendosi, col risalire di essa, la depressione della temperatura periferica.

4. La diminuzione della temperatura periferica, quando accade, precede di qualche istante il risalire della temperatura centrale.

5. L'elevazione della temperatura centrale è tanto più rapida ed energica quanto più rapida è la depressione termica alla periferia.

6. L'aumento della temperatura delle parti periferiche del corpo, comunque ne varii il grado e la durata, è un *criterio per ritenere che l'idrochinone favorisce in proporzioni più o meno variabili la dispersione di calorico dalla pelle.*

Modificazioni funzionali dei vasi sanguigni.—Stabilito, in base alle esperienze descritte, che l'idrochinone aumenta la dispersione, importa conoscere quali modificazioni, durante l'abbassamento di temperatura provocato dall'idrochinone, si producono nella funzione vasale della cute, principale regolatrice del calore animale. Tanto più che tale conoscenza ci è adesso indispensabile per spiegare, se l'aumento della temperatura periferica e quindi l'accresciuta

dispersione dipendesse da maggiore afflusso di sangue nei vasi periferici, ovvero da cresciuta velocità del sangue.

A tal uopo ho studiato l'influenza dell'idrochinone sui movimenti dei vasi sanguigni in rapporto all'organismo, servendomi dell'idropletismografo di A. Mosso, il cui tubo cilindrico applicavo convenientemente ad uno degli avambracci fin presso l'articolazione del gomito.

Le ricerche pletismografiche sono state da me praticate tanto sull'uomo a temperatura normale, che sul febbricitante.

Ho sempre prescelto individui non ateromasici, affinchè le pareti vasali fossero completamente elastiche; e nello stesso tempo soggetti poco eccitabili e tali da prestarsi per la loro pazienza all'indole delicata delle sperienze. Inoltre ho avuto cura di rimuovere, durante tutto il corso dell'osservazione, qualsiasi causa che potesse compromettere l'esattezza dei risultati sperimentali.

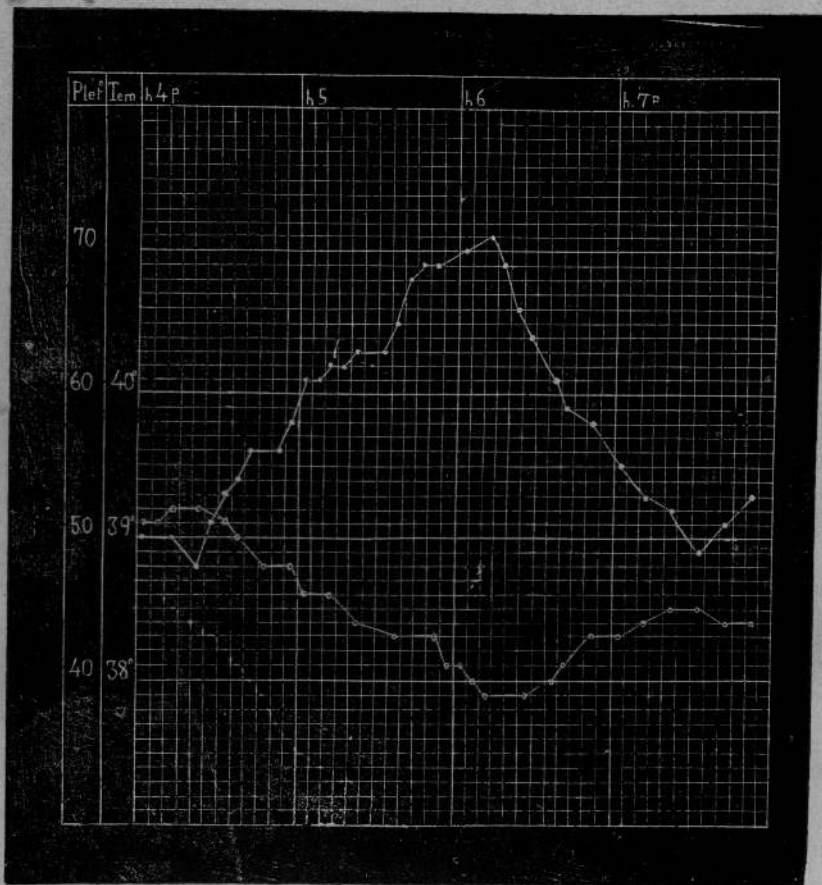
Premetto che, equilibrato esattamente il cilindretto d'*assaggio* graduato, ne portavo arbitrariamente il punto di affiorimento a 50 centimetri cubici, onde aver agio di meglio seguire le oscillazioni ascendenti e discendenti che subisce il volume dell'avambraccio e con essa la circolazione periferica. Infine, affinchè si potesse contemporaneamente valutare quale rapporto esistesse tra le modificazioni vasali e le variazioni termiche, ho sempre misurato, in un coi movimenti dei vasi sanguigni, la temperatura.

Ecco talune tra le molteplici osservazioni fatte:

Variazioni pletismografiche negli individui febbricitanti.

ESPERIENZA XXXV.—*Filippo Cuccolo, di anni 25.—Tuberculosis polmonale*

(Tav. I.)



Quest'osservazione riguarda un giovane tisico, molestato quotidianamente da febbre ostinata, la quale nelle ore vespertine soleva aumentare talvolta fino a $39^{\circ},4$; la defervescenza spontanea, accompagnata da profusi sudori, avveniva durante la notte.

Il pletismografo venne applicato alle ore 3, 20 pom., circa tre ore dopo il pasto, del resto molto modico; si fece funzionare alle ore 4, 5, quando la temperatura ascellare misurava $39^{\circ},1$; alle 4, 10 si amministrarono in ostia 50 centigrammi d'idrochinone.

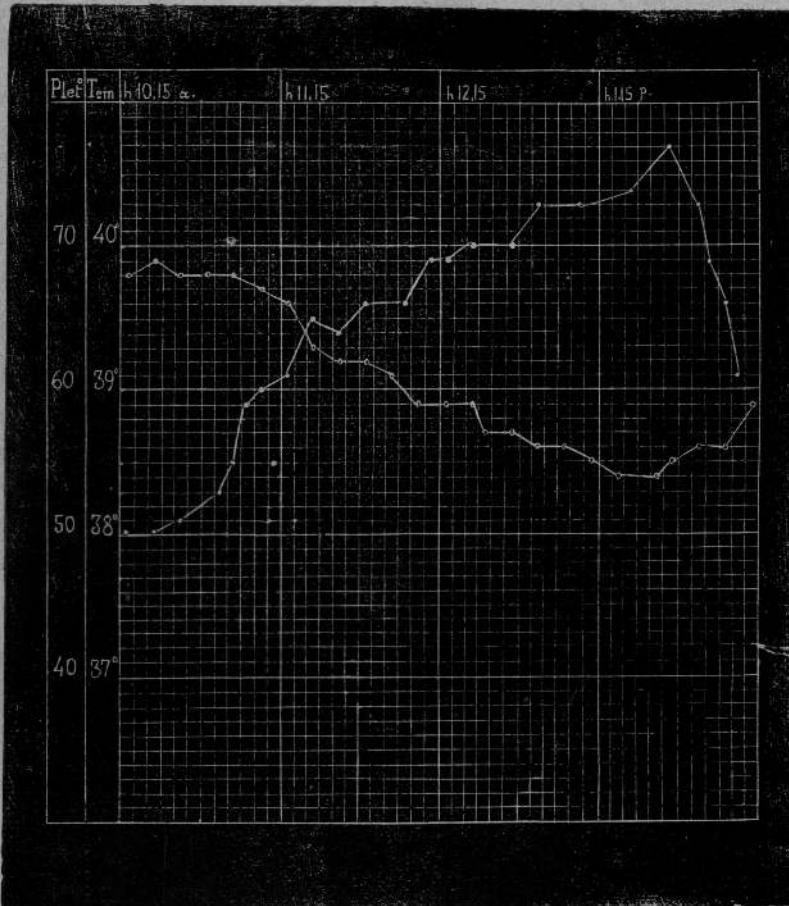
Come si legge dalla figura 1, l'idrochinone produce una dilatazione dei vasi sanguigni periferici, la quale è già abbastanza apprezzabile 30 minuti dopo la ingestione del farmaco. Difatti il pletismografo alle ore 4, 40 pom. da 50 cc. sale rapidamente a 52-54 cc., restando la temperatura centrale modificata appena di $0^{\circ},1$.

Col progredire dell'azione del farmaco, la dilatazione vasale diviene più evidente; dalle ore 4, 40 alle 6, 15 pom. il pletismografo sale gradatamente a 58-62-65-69-71 cc.; sicchè segna, dopo due ore circa, una variazione in più di 21 cc. nel volume dell'avambraccio. Contemporaneamente segue un graduale abbassamento della temperatura ascellare, la quale alle ore 6, 15 pomeridiane, quando il volume dei vasi segnava un aumento massimo di 21 cc., trovavasi discesa a $37^{\circ},9$ da $39^{\circ},1$ ch'era nel primo periodo dell'esperimento.

Variazioni pletismografiche negli individui febbricitanti.

ESPERIENZA XXXVI. — Carmelo Piccolo, di anni 42. — Erisipela.

(Tav. II.)



Non meno rilevanti appaiono le alterazioni della funzione vasale nell'osservazione XXXVI, praticata su di un infermo di erisipela.

Alle ore 10, 25 ant. si fa funzionare il pletismografo ;

alle ore 10,45 si danno in ostia centigrammi 50 d' idrochinone; la temperatura ascellare, prima della somministrazione, segnava 39°.5.

Dando uno sguardo comparativo alle oscillazioni vasali ed alla curva termica, si vede a colpo d'occhio, che anche in questo caso si è verificata la vaso-dilatazione periferica, la quale, come nell'osservazione XXXV, precede il discendere della temperatura centrale. Infatti dalle ore 11,5 ant. alle 11,25 il pletismografo sale gradatamente da 50 cc. a 53-55-58-60 cc., mentre la temperatura rimane quasi invariata. Dalle ore 11,25 ant. alle 12,50 il pletismografo, continuando a salire, va gradatamente da 60 cc. a 64-67-73; e la temperatura scende a sua volta da 39°,75 a 39°,6-39°,3-39°,15 - 39°,7.

Alle ore 12,53 pom. si danno altri 30 centigrammi d'idrochinone; tanto le oscillazioni dei vasi proseguono nel loro cammino ascendente, quanto la temperatura centrale nella discesa: sicchè all' 1,30 pom. si ha una variazione massima di 27 cc. nel volume dell'avambraccio, mentre la temperatura, essendo discesa a 38,2, misura una diminuzione massima di 1°,65.

Risultati analoghi si sono avuti nelle esperienze XXXVII e XXXVIII.

Variazioni pletismografiche nell'uomo febbricitante.

ESPERIENZA XXXVII. — Pleurite purulenta.

Ore	Variazioni pletismografiche	Temper. ascellare	OSSERVAZIONI	Ore	Variazioni pletismografiche	Temper. ascellare	OSSERVAZIONI
9.—a.	cc. 50	38. 7		10.—	cc. 56	—	
9.10	» 50	—	Si danno grm.	10.05	» 61	38	
9.30	» 48	38. 3	0.50 d'idrochinone.	10.10	» 62	—	
9.40	» 47	—		10.15	» 53	—	
9.45	» 51	38.25		10.20	» 60	37. 8	Si danno grm.
9.50	» 53	—		10.25	» 64	—	0,40 d'idrochinone.
9.55	» 57	38. 1		10.32	» 65	37. 8	

Segue ESPERIENZA XXXVII.

Ore	Variazioni pletismogra- fiche	Temper. ascel- lare	OSSERVAZIONI	Ore	Variazioni pletismogra- fiche	Temper. ascel- lare	OSSERVAZIONI
10.40a.	cc. 67	—		11.30	cc. 79	—	
10.47	> 72	37. 7	Senso di calo- re.	11.34	> 80	37. 3	
11.05	> 73	37. 65		11.40	> 78	—	
11.10	> 75	—		11.46	> 80	—	
11.15	> 64	—		11.53	> 80	37. 15	Sudori gene- rali ma non abbondanti.
11.22	> 75	37. 5		11.58	> 78	37. 1	

ESPERIENZA XXXVIII — *Ferdinando Varriate*, d'anni 18. —
Infezione malarica.

11.05a.	cc. 50	37. 9		12.42p.	cc. 67	37. 6	
11.10	> —	—	Si danno grm. 0, 30 d'idro- chinone.	12.47	> 66	—	
11.20	> 51	—		1.05	> 67	—	
11.23	> 46	37. 9		1.10	> 65	37. 45	
11.35	> 49	—		1.15	> 62	—	
11.40	> 50	—		1.20	> 67	—	
11.50	> 51	—		1.25	> 66	37. 3	
11.55	> 52	37. 9		1.30	> 66	—	
12.—m	> 55	—	Si danno grm. 0, 30 d'idro- chinone.	1.35	> 64	37. 25	
12.05p.	> 57	37. 8		1.40	> 60	—	
12.10	> 54	—		1.45	> 59	—	
12.16	> 56	—		1.50	> 63	37. 25	
12.22	> 58	37. 75		1.55	> 58	—	L'infermo non ebbe senso di calore, nè sud- dori, nè bri- vidi.
12.30	> 62	—		2.—	> 56	—	
12.37	> 65	37. 7		2.15	> 55	37. 4	

Come si vede, la dilatazione vascolare si è egualmente ottenuta.

Questa nell'osservazione XXXVII è incominciata a manifestarsi 40 minuti dopo la somministrazione d'idrochinone, ha avuto la durata di tre ore ed è coincisa col graduale abbassamento di temperatura; per cui man mano che la temperatura ascellare diminuiva, la dilatazione dei vasi periferici si rendeva più appariscente. Anzi, in questo caso, nell'acme del rilasciamento dei vasi cutanei, si è avuta l'apiressia accompagnata da modico sudore generale. Io, a rigore, non so se nel suddetto infermo la defervescenza debba attribuirsi all'idrochinone o, se si tratti in-

vece, come credo più probabile, di defervescenza spontanea forse favorita dal farmaco: comunque sia, rimane confermato un risultato clinico del QUEIROLO, che cioè colla defervescenza si ha sempre un rilasciamento dei vasi sanguigni periferici.

Nell'osservazione XXXVIII la vaso-dilatazione è avvenuta in più modeste proporzioni. Mentre nella precedente esperienza il volume dell'avambraccio raggiunse un massimo aumento di 30 cc., qui, probabilmente perchè la temperatura febbrile era meno elevata, il pletismografo ha segnato appena uno spostamento di 17 cc. Infine quivi la vasodilatazione si è manifestata a capo di 40-45 minuti colla durata di circa due ore e mezzo.

Or, se la dilatazione vasale, come dimostrano le esperienze, suole precedere di molto la depressione della temperatura centrale e se questa segue, sino ad un certo punto, proporzionatamente alle oscillazioni dei vasi sanguigni, è chiaro che l'abbassamento di temperatura, indipendentemente da una contemporanea diminuzione nella produzione di calore, deve considerarsi quale effetto del modificato volume dei vasi.

Pertanto l'aumento nella dispersione di calorico dalla superficie cutanea starebbe in rapporto colla quantità maggiore di sangue circolante nei tessuti periferici, senza che sia necessario invocare un aumento nella velocità della corrente sanguigna. Tanto più, che nell'uomo, con dosi analoghe, le variazioni dello sfigmomanometro non hanno mai indicato un reale e durevole aumento della pressione intrarteriosa.

Quando ci occupammo delle variazioni, che subisce la temperatura periferica durante il decremento della temperatura centrale, vedemmo come alcune volte, coll'esaurirsi dell'azione antipiretica, le due temperature riprendessero per lo più il loro grado primitivo. Vedemmo pure come in questo ritorno, quando si verificava, delle temperature alla cifra iniziale, la depressione della temperatura periferica precedeva sempre il risalire della temperatura la

centro. Vedemmo infine come la temperatura periferica offrisse talvolta un abbassamento subnormale, al quale corrispondeva proporzionatamente un'elevazione maggiore della temperatura centrale; elevazione ch'era tanto più rapida e cospicua, quanto più rapida era la depressione termica alla periferia.

Una tale reciprocità di rapporti tra la temperatura del centro e quella delle parti periferiche del corpo, ci fece sin d'allora pensare all'intervento di speciali modificazioni nella funzione vasale, stante i vicendevoli rapporti di dipendenza che collegano, come ho in principio accennato, il meccanismo vasomotore e la distribuzione del sangue e del calore nell'organismo animale.

Le osservazioni pletismografiche ci danno la conferma diretta di questa deduzione teoretica; i movimenti dei vasi sanguigni, rispetto alla temperatura centrale, si comportano in modo perfettamente analogo alla temperatura periferica.

Sicché, come al graduale abbassamento della temperatura interna corrispondeva un'elevazione maggiore della temperatura periferica e viceversa al risalire più o meno rapido di quella un abbassamento più o meno rapido di questa, così al decrescere ed al risalire della temperatura centrale corrisponde rispettivamente un aumento ed una diminuzione del calibro dei vasi sanguigni.

Inoltre come la dilatazione vasale, al pari dell'accresciuta temperatura periferica, precede l'abbassamento della temperatura centrale, così la vaso-costrizione, al pari della depressione termica alla periferia, precede la nuova ripresa della temperatura al centro.

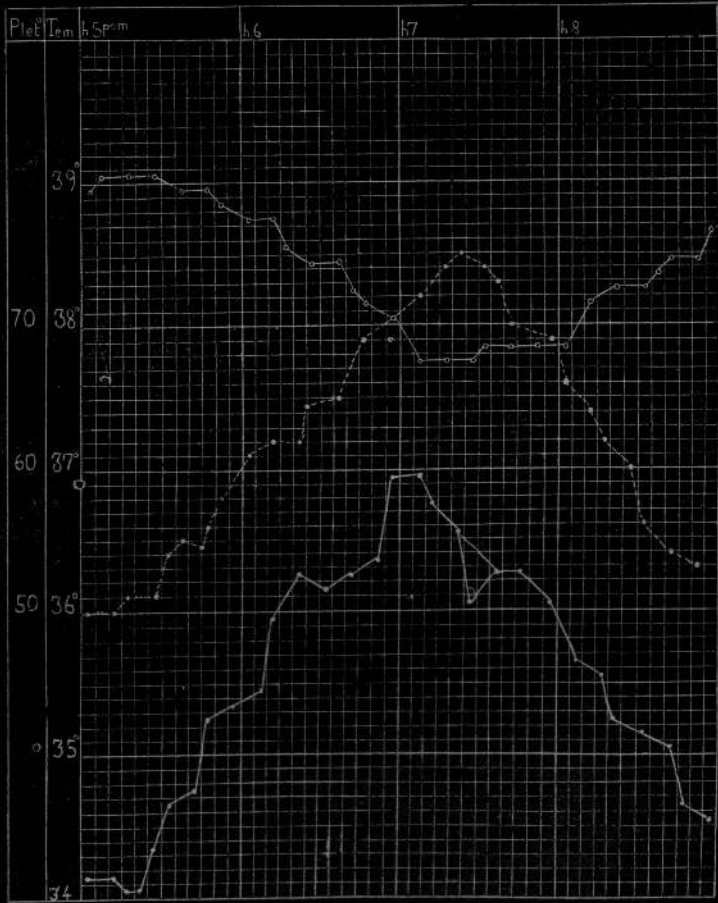
Basta dare uno sguardo comparativo, nelle esperienze XXXIX e XL, all'andamento delle due temperature-centrale e periferica - ed alle variazioni pletismografiche per rimanere convinti dei rapporti che esistono tra le modificazioni della temperatura interna e le escillazioni dei vasi e della temperatura alla periferia.

Nell'osservazione XXXIX si amministrò, ad ogni ora, gr. 0,40 d'idrochinone; complessivamente gr. 1,60 in quattro ore.

Rapporti tra le variazioni pletismografiche e le modificazioni delle temperature.

ESPERIENZA XXXIX. — *Reumatismo articolare acuto.*

(TAV. III).



**Rapporti tra le oscillazioni dei vasi e le modificazioni termiche
alla periferia ed al centro.**

ESPERIENZA XL. — *Giovanni Casertano, d'anni 52. — Erisipela.*

Ore	Doso ammini- strata	Variazioni pletismogra- fiche	Temperatura		OSSERVAZIONI
			Centrale (ascella)	Periferica (avambrac.)	
12.30 p.		cc. 50	39. 8	29. 5	Principio della espo- rienza.
12.35 »	gram. 0,40	—	—	—	
12.50 »		» 50	39. 8	29. 3	
1. — »		» 51	—	29. 6	
1.10 »		» 53	39.85	29.95	
1.15 »		» 52	—	30	
1.20 »		» 55	39. 8	30. 2	
1.30 »	gram. 0,35	» 57	39. 7	31. 1	
1.40 »		» 60	—	31. 3	
1.50 »		» 61	39. 4	31. 5	
2. — »		» 64	39.25	31. 8	
2.10 »		» 63	39	32	Calore alla testa ed ai piedi.
2.20 »		» 67	39	32. 3	
2.30 »	gram. 0,40	» 71	38. 8	32. 7	
2.40 »		» 75	38, 7	33. 1	
2.50 »		» 80	38. 5	33. 4	
3. — »		» 86	38. 5	33. 7	
3.10 »		» 83	—	33. 6	
3.20 »		» 84	38. 3	33. 3	
3.30 »	gram. 0,35	» 85	37. 9	33. 5	
3.40 »		» 87	—	33. 2	Sensazione di calore a tutto il corpo. Pesan- tezza di testa.
3.50 »		» 90	37. 7	34. 4	
4. — »		» 89	37, 7	34. 4	
4.10 »		» 87	—	34. 1	
4.25 »		» 76	37. 7	33. 6	
4.35 »		» 70	—	32. 3	Sudore; cefalalgia.
4.50 »		» 74	37.65	32. 8	
5. — »		» 70	37. 8	31. 4	
5.10 »		» 67	38	31	
5.20 »		» 61	38. 3	30. 7	
5.25 »		» 57	—	30. 2	
5.30 »		» 55	38. 4	29. 9	Sensazione di freddo.
5.40 »		» 48	38. 6	22. 5	
5.50 »		» 47	—	28. 9	Brividi.
6. — »		» 45	38. 9	28. 7	

Come si vede, in amendue le osservazioni tanto la dilatazione e la costrizione vasale quanto l'elevazione e la depressione della temperatura periferica precedono rispettivamente l'abbassarsi ed il novello risalire della temperatura ascellare.

Negli individui apiretici, in cui l'abbassamento termico determinato dall'idrochinone è poco sensibile e talvolta addirittura nullo, la dilatazione vasale ha luogo in proporzioni molto minori che negli infermi febbricitanti.

Variazioni pletismografiche nell'uomo apiretico.

ESPERIENZA XLI.				ESPERIENZA XLII.			
Ore	Temper. ascellare	Variazioni pletismografiche	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. ascellare	Variazioni pletismografiche	OSSERVAZIONI
4.—p.	37. 1	cc. 50	Si danno gr. 0 60 d'idrochinone.	3.15p.	37. 2	cc. 50	Si danno gr. 0,30 d'idrochinone.
4.05	—	> —		3.20	—	—	
4.20	—	> 50		3.40	37. 2	> 51	
4.35	37. 2	> 47		3.55	—	> 51	
4.50	37. 15	> 53		4.10	37. 15	> 53	
5.—	—	> 53		4.20	—	> 52	
5.15	37. 1	> 54		4.30	37. 1	> 55	
5.25	—	> 56		4.40	—	> 60	
5.30	37	> 55		4.50	37	> 58	
5.40	37	> 58		5.—	36. 85	> 62	
5.50	36. 9	> 60		5.10	—	> 61	
6.—	—	> 63		5.20	36. 85	> 59	
6.10	36. 9	> 58		5.30	—	> 58	
6.20	—	> 57		5.40	36. 85	> 58	

Dal complesso di codeste esperienze possiamo adunque stabilire :

1. Che l'idrochinone fa dilatare in modo abbastanza sensibile i vasi sanguigni periferici a dosi che non riescono dannose all'organismo, per quanto ci permetta valutare l'esame clinico ;
2. Che la vaso-dilatazione è maggiore negli individui febbricitanti che non negli apiretici ;
3. Che la dilatazione vasale, al pari dell'elevazione della temperatura periferica, precede per lo più di 15-30 minuti l'abbassamento della temperatura centrale. È tanto più notevole, quanto più elevata è la temperatura febbrile ;
4. Che la dilatazione vasale comincia dopo 25-50 mi-

nuti dalla somministrazione dell' idrochinone ; raggiunge il suo massimo dopo un' ora e mezzo o due ore; dura in media due o tre ore;

5. Che, esaurita l' azione dell' idrochinone, si ha col risalire della temperatura centrale , insieme alla depressione termica della periferia, la costrizione dei vasi sanguigni periferici;

6. Che la costrizione vasale precede il riaccendersi della temperatura centrale; ed è, al pari della depressione della temperatura periferica, tanto più rapida ed energica quanto più rapida è l' ascensione della temperatura centrale;

7. Che l' idrochinone quindi *aumenta il calorico periferico e la sua dispersione dalla cute, principalmente perchè aumenta l' afflusso di sangue ai vasi periferici, dilatandoli.*

Genesi della vaso-dilatazione. — Ma la dilatazione vasale è forse l' effetto del rimedio sui centri bulbo-midollari, che dominano i movimenti dei vasi sanguigni, ovvero dipende da speciali modificazioni indotte dall' idrochinone sulle pareti stesse dei vasi ?

Ho cercato di risolvere il quesito, servendomi del metodo della circolazione artificiale, con sangue defibrinato normale e con sangue defibrinato avvelenato, negli organi estirpati. Tale metodo, eliminando ogni perturbamento di origine cardiaca e parimenti qualsiasi influenza diretta o riflessa sul sistema vaso-motore centrale, ci mette in condizioni di conoscere dalle modificazioni della corrente sanguigna o meglio dalle variazioni del deflusso, se il cambiamento del lume vasale, più che da azione sui centri vaso-motori, dipendesse da azione locale dell' idrochinone sui vasi sanguigni medesimi.

In questo genere di ricerche ho applicato il metodo di Mosso (1), che, essendo universalmente conosciuto, mi di-

(1) Mosso, Giornale dell' Accademia di Torino, 1878.

spenso dal descrivere. Tengo però ad osservare che ho scrupolosamente mantenute tutte le condizioni indispensabili per ottenere da sperienze cotanto delicate risultati non equivoci.

Quindi ho curato :

1. Che il sangue defibrinato fosse fresco ed appena ricavato dall' animale ;

2. Che l'organo non fosse alterato nelle sue proprietà vitali , adoperandolo ugualmente fresco ed appena tolto dall' animale ;

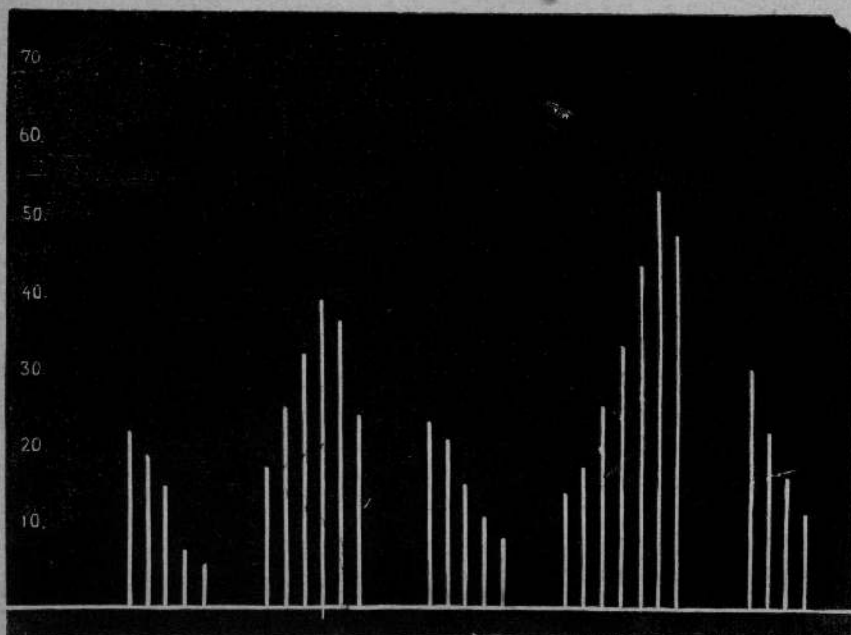
3. Che il sangue e l'organo in esperimento restassero in una temperatura , per quanto è possibile , invariabile ;

4. Che il deflusso del sangue defibrinato si facesse , attraverso i tubi che congiungono le boccie di MARIOTTE coll' organo , sotto una pressione eguale e costante.

Esperienza XLIII. — Circolazione artificiale. — (Pulmone e cuore di cane). Cane dal peso di chilogr. 10,380; si dissangua e si ricavano circa 700 cc. di sangue defibrinato. Subito dopo si estirpano insieme cuore e polmone. Per un' apertura , fatta nel ventricolo destro , s' introduce nell' arteria pulmonare e vi si fissa solidamente la cannula , che per un doppio sistema di tubi e di rubinetti comunica colle due boccie di MARIOTTE situate alla medesima altezza; e delle quali, l'una contiene sangue defibrinato normale, l'altra sangue avvelenato con idrochinone (gram. 0,045 per 100). Per una seconda apertura, praticata nel ventricolo sinistro, s' introduce nell' orecchietta omonima e vi si lega fortemente una seconda cannula, che comunica per l' estremità libera con un tubo graduato , dove sgocciola il sangue che ad ogni minuto fluisce dall' orecchietta.

Circolazione artificiale nel pulmone e cuore di cane.
Quantità di sangue in cc. fluita dall'orecchietta sinistra ogni minuto.

(Fig. IV.)



Sangue normale Sangue avvelenato con 0,045 % Sangue normale Sangue avvelenato con 0,045 % Sangue normale

Ore 2,10 pom. — Ripristinata artificialmente la piccola circolazione, ad ogni minuto fluiscono successivamente dall'orecchietta sinistra, sotto la pressione di m. 1,30 d'acqua, cc. 22-19-15-9-6-5 di sangue defibrinato normale. Immediatamente dopo circola il sangue avvelenato, e passano successivamente ad ogni minuto cc. 18,5-27,3-34,7-42-5-39-28,8; quindi faccio di nuovo circolare il sangue normale e ad ogni minuto fluiscono dall'orecchietta cc. 25-22,4-17,3-12,7-9,2.

Ore 2,55 pom. — Si riprende la circolazione con sangue avvelenato; ad ogni minuto passano per l'orecchietta sinistra

cc. 15,5-19-28,4-35,8-45-56,3. Subito dopo, stabilita la comunicazione col sangue normale, questo vi passa con una velocità di cc. 41-32,6-24-17,5-18,7.

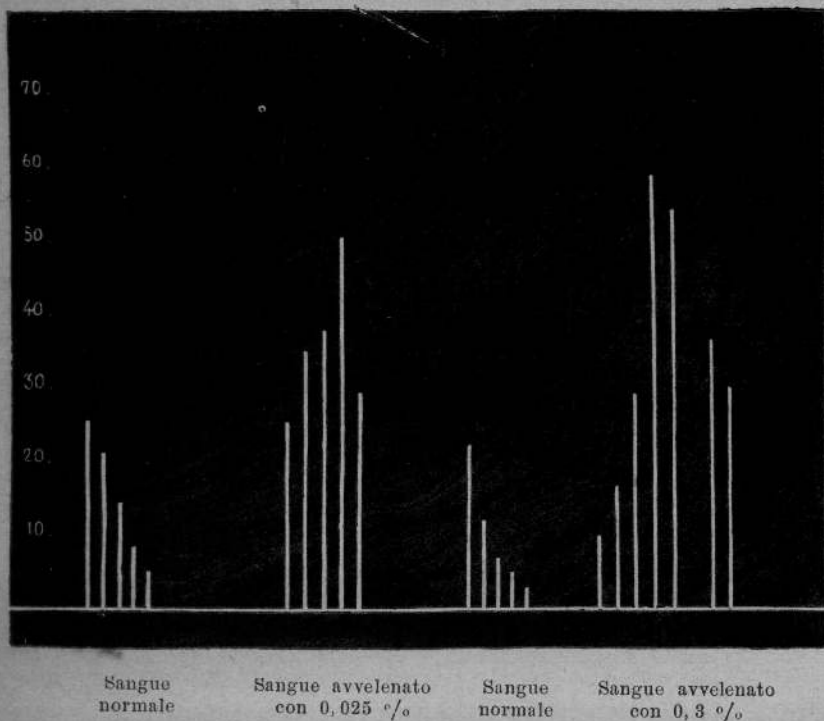
In questa esperienza il crescere del volume del sangue fluito nell'unità di tempo dall'orecchietta sinistra ogni qualvolta si faceva penetrare nell'organo sangue avvelenato, dimostra chiaramente che l'idrochinone ha prodotto una dilatazione notevole dei vasi sanguigni. Anzi è importante, che il rilasciamento delle pareti vasali scompare allorché ritorna a circolare il sangue normale, per ricomparire quando le pareti vasali vengono di nuovo in contatto col sangue avvelenato.

Ciò vuol dire che l'idrochinone, almeno con la dose adoperata, non altera profondamente ed in modo durevole la struttura dei vasi; poichè questi, già dilatati per il passaggio del sangue avvelenato, possono ancora riprendere, in tutto od in parte, il tono primitivo ripristinando la circolazione di sangue normale.

Esperienza XLIV.—Circolazione artificiale (rene di cane).—Cane del peso di chilogrammi 9,400; si dissangua e dà 630 cc. di sangue defibrinato. Si stacca subito il rene e lo si prepara per la circolazione artificiale.

Circolazione artificiale nel rene di cane.
Quantità di sangue fluito ad ogni minuto dalla vena renale.

(Fig. V.)



Ore 11,30 ant.—Incomincia a circolare il sangue defibrinato normale sotto una pressione di m. 1,30 d'acqua; ad ogni minuto fluiscono successivamente dalla vena renale cc. 26-21,3-14,2 8,7-4,3.—Subito dopo si fa circolare il sangue avvelenato con idrochinone (0,025 per 100); cresce il volume del sangue fluito nell'unità di tempo dalla vena; difatti ad ogni minuto fluiscono successivamente cc. 27-34-37-49,7-29,3.

Ore 12,20.—Si ripristina la circolazione artificiale di sangue normale; le pareti vasali riacquistano quasi la loro tonicità nor-

male ; infatti ad ogni minuto fluiscono dalla vena renale solo cc. 21,8-13,5-7,2-4,5-3,6. Si torna a far circolare nel rene nuovo sangue avvelenato (gr. 0,3 per 100) che vi passa successivamente con una velocità di 10,7-16,2-28,5-35,4-58-53,2-46,1-40,2-29,1.

Or, se aumenta il volume di sangue fluito nell'unità di tempo dalla vena renale durante il passaggio di sangue avvelenato, si deve senza esitanza ammettere, che l'idrochinone ha agito sulle pareti dei vasi accrescendone l'ampiezza.

ESPERIENZA XLV. — *Circolazione artificiale nel rene di cane. — Pressione di m. 1,80 d'acqua.*

N. d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in cc. fluito ad ogni minuto dalla vena renale		OSSERVAZIONI
	sangue normale	sangue avvelenato	
1	16. 4 15. 1 13 10. 8		
5	8. 5	12. 1 12. 4 27. 2 34. 7 39. 2	Idrochinone nelle proporzioni di gr. 0.05 per 100 cc. di sangue defibrinato.
10	23 18. 4 17. 2 14		
15	13. 3	16. 5 23 37. 4 48 41. 6	Idem.
20			

**ESPERIENZA XLVI.— Circolazione artificiale.— Cuore e polmoni di cane.
Pressione m. 1,30 d'acqua.**

N. d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in cc. fluito ad ogni minuto dall'orecchietta sinistra		OSSERVAZIONI
	sangue normale	sangue avvelenato	
1	10. 7 10. 2 9. 4 7		
5	11. 3 15. 5 22 33. 4 31. 7	Idrochinone nelle proporzioni di gr. 0,09 per ogni 100 cc. di sangue defibrinato.
10	29. 1	
	18. 5 17 15. 6 13. 8		
15	13		
	14. 7 16 23. 4 32	Idrochinone nelle proporzioni di 0,20 per ogni 100 cc. di sangue defibrinato.
20	40. 3	
	51. 9	
		

Da tutte queste esperienze si può concludere, che l'idrochinone produce negli organi estirpati una rapida dilatazione dei vasi sanguigni ed un aumento considerevole di velocità nel deflusso di sangue, sia dalla vena renale, che dall'orecchietta sinistra.

Sicchè possiamo ritenere, con molto fondamento di probabilità, che la vaso-dilatazione prodotta dall'idrochinone nell'animale vivente non è dovuta ad azione sui centri vasomotori, bensì a dirette modificazioni delle pareti dei vasi sanguigni.

§ 4. — **Influenza dell'idrochinone sulla produzione di calore.**

Accertato che l'idrochinone favorisce il disperdimento di calorico dalla pelle, rimane da ricercare s'esso abbassa la temperatura anche perchè ne diminuisce ad un tempo la produzione.

Sul proposito le osservazioni termometriche che, per ragioni di ordine nella esposizione delle ricerche, ho finora riportato, non ci forniscono elementi sufficienti, ad eccezione di talune (vedi osservazioni XXIX e XXX), nelle quali la simultanea depressione della temperatura centrale e periferica verificatasi ad un certo periodo, richiamò la nostra attenzione sull'intervento di una produzione minore di calore nella genesi dell'ipoterma idrochinonica.

Come allora ebbi a notare, il contemporaneo decremento delle due temperature è un fatto che con molta frequenza si riscontra, massime dietro l'uso ripetuto di medie dosi di farmaco. Epperò, prima di provare se le piccole dosi, meglio adatte ad accrescere durante la defervescenza le perdite di calore, influiscano parimenti sulla termogenesi, voglio riportare alcune esperienze, nelle quali, avendo amministrato quantità maggiore d'idrochinone e prolungato l'esame termometrico, ottenni modificazioni nella temperatura centrale e periferica importanti e tali da gittare per sè sole, indipendentemente dalle ricerche ulteriori, non poca luce intorno all'azione dell'idrochinone sui processi di calorificazione ed intorno a talune modalità che, col variare delle dosi, avvengono nella dispersione.

Esperienza XLVII. — Ad un coniglio albino del peso di gr. 1700 si prese alle ore 8,50 ant. la temperatura rettale e periferica e quindi alle 8,55 s'iniettarono sotto la cute del dorso centigr. 10 d'idrochinone.

Ad ogni ora e mezzo si ripetette la iniezione della medesima

dose ; sicchè complessivamente , nello spazio di 6 ore , furono iniettati 40 centigrammi di farmaco.

La tabella seguente esprime in qual modo si comportò la temperatura :

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centr. (retto)	Perif. (torace)			Centr. (retto)	Perif. (torace)	
8.50a.	39. 7	37. 6	Normale.	12.20m	37. 9	39	Iniezione sot-
8.55 »	—	—	Iniezione sot-	12.30 »	—	38. 7	tocutanea di
9.10 »	—	37. 7		12.45p.	37. 5	38. 2	gr. 0,10 d'i-
9.25 »	39. 65	37. 9	gr. 0,10 d'i-	1.— »	—	38	drochinone.
9.35 »	—	38	drochinone.	1.15 »	37. 3	37. 6	Scomparsa l'i-
9.50 »	39. 5	38. 5		1.30 »	—	37. 4	
10.— »	—	38. 2		1.45 »	37	37. 1	peremiaauri-
10.10 »	39. 4	38. 1		2.— »	36. 8	36. 7	colare.
10.25 »	—	38. 2	Iniezione sot-	2.15 »	—	36. 7	Iniezione sot-
10.35 »	—	38. 3		2.30 »	36. 6	36. 4	tocutanea d-
10.48 »	39. 2	38. 4	gr. 0,10 d'i-	2.45 »	—	36	gr. 0,10 d'ii
11.— »	—	38. 7	drochinone.	3.— »	36. 5	35. 9	drochinone.
11.15 »	39	38. 6		3.15 »	—	35. 8	
11.30 »	—	39		3.30 »	36. 5	35. 6	
11.42 »	38. 7	39. 1	Padiglioni i-	3.45 »	—	35. 45	L'animale è
11.50 »	—	39. 3	permici. Fre-	4.—p.	36. 3	35. 2	alquanto ab-
12.—m	38. 2	39. 3	quenza au-	4.20 »	36	34. 7	battuto. È
12.10 »	—	39. 2	mentata dei	4.35 »	—	35	torpido nel
			battiti car-	4.45 »	36	34. 5	camminare ;
			diaci e delle	5.— »	35. 65	34. 7	mangia fo-
			respirazioni.	5.30 »	36. 4	35	raggio fre-
				6.— »	36. 8	35. 1	sco.

La mattina del giorno appresso l'animale era perfettamente ristabilito. La temperatura segnava 38°,9 al retto, 37° alla periferia.

Esperienza XLVIII. — Ad un coniglio grigio del peso di gr. 1500 ; misurata alle ore 10,5 ant. la temperatura centrale e periferica, vennero iniettati sotto la cute della coscia sinistra centigr. 15 d'idrochinone ; la iniezione fu ripetuta all' 1 pom. La temperatura veniva misurata ad ogni venti minuti.

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centr. (retto)	Perif. (torace)			Centr. (retto)	Perif. (torace)	
10.03a.	38. 6	36. 45	Iniezione sottocutanea di gr. 0.15 d'idrochinone.	2.10p.	37. 4	35. 7	
10.10 »	—	—		2.30 »	37. 1	35. 5	
10.30 »	38. 5	36. 7		2.50 »	37. 1	35. 2	
10.50 »	38. 2	36. 9		3.10 »	36. 3	35. 3	
11.10 »	38	36. 9		3.30 »	36. 7	35	
11.30 »	38	37. 3		3.50 »	36. 5	34. 6	
11.50 »	38	37. 1		4.10 »	36. 3	34. 3	
12.10m	37. 85	36. 9		4.30 »	36. 05	33. 9	
12.30 »	37. 8	37. 2		4.50 »	36	34. 2	
12.50 »	37. 7	37		6.10 »	—	34. 7	
1.10p.	37. 8	36. 4	6.30 »	36. 1	34. 5	Assenza completa di fenomeni convulsivi.	
1.30 »	37. 6	36. 1	7.— »	36. 7	34. 8		
1.50 »	37. 55	36	8.30a.	38. 1	35. 9		

Come si rivela dalle esperienze suddette, l'idrochinone a medie dosi ripetute modifica quantitativamente la temperatura periferica e quindi la dispersione di calorico in proporzioni alquanto differenti delle dosi piccole, o delle dosi medie isolate.

Con queste, all'abbassamento della temperatura rettale abbiamo visto corrispondere per lo più un aumento talvolta considerevole della temperatura periferica: per le dosi maggiori invece, date frazionatamente con lunghi intervalli onde evitare l'insorgenza dei fenomeni convulsivi, si ha in primo tempo, con l'abbassarsi della temperatura al centro, un aumento del calorico periferico; laddove in secondo tempo le perdite di calore dal corpo sono, durante il decremento continuo della temperatura rettale, più o meno diminuite.

Difatti nell'esperimento XLVII la temperatura periferica nel primo periodo da 37°,6 si è elevata fino a 39°,2, e quella del retto da 39°,7 è gradatamente discesa a 37°,9. Nel secondo periodo invece la colonna termometrica di-

scende lentamente al centro fino a 36° e talvolta a 35°,65, ed alla periferia fino a toccare 34°,5.

Nell'esperimento XLVIII la temperatura periferica prima è salita da 36°,5 a 37°,3, e la centrale da 38°,6 è discesa a 37°,7; indi la diminuzione avviene parimenti nella temperatura periferica, che decresce fino a 34°,2 nel tempo stesso che la temperatura rettale continua a discendere fino a 36°.

In entrambi i casi infine il raffreddamento dell'animale è stato non solo energico, ma anche duraturo, come dimostra l'abbassamento delle temperature che è persistito, quantunque in grado minore, fino al giorno seguente.

Non meno istruttive sono le osservazioni riguardanti infermi febbricitanti.

ESPERIENZA XLIX. — Catello Esposito, d'anni 28. — Pleurite essudativa.

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centr. (retto)	Perif. (avambracc.)			Centr. (retto)	Perif. (avambracc.)	
2.50p.	38. 8	32. 4	Idroc. gr. 0,50	6.30p.	37. 8	32. 7	
3.10 »	—	—		6.40 »	—	32. 8	
3.25 »	39	31. 9		6.50 »	37. 7	32	
3.40 »	—	32		7.— »	—	31. 7	
3.55 »	38. 8	32. 3		7.15 »	37. 7	31. 3	
4.10 »	—	32. 8		7.30 »	—	30. 9	
4.25 »	38. 6	33		7.40 »	37. 6	31. 5	
4.40 »	—	33. 1		7.50 »	—	31. 4	
5.— »	38. 5	33. 3		8.10 »	37. 6	30. 6	
5.10 »	—	33. 2		8.20 »	—	31	
5.20 »	38. 2	33. 2	8.30 »	37. 6	31	Sensazione di freddo agli arti inferiori. Sudore leggero freddo alla fronte. Si dà una presa di marsala.	
5.30 »	—	33. 5	8.50 »	—	30. 5		
5.40 »	38. 1	33. 2	9.— »	37. 55	29. 8		
5.50 »	—	33. 5					
6.— p.	37. 8	33. 6					
6.10 »	37. 8	33					
6.20 »	—	32. 8					

ESPERIENZA L. — L. Del Prete. — Tubercolosi polmonale.

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centr. (retto)	Perif. (avambraccio)			Centr. (retto)	Perif. (avambraccio)	
1.20p.	38. 5	28. 7	Idroc. gr. 0,30	4.10p.	—	30. 2	Idroc. gr. 0,30
1.30 »	—	—		4.20 »	38	—	
1.40 »	—	28. 5		4.25 »	—	30. 4	
1.50 »	38. 5	28. 3	Idroc. gr. 0,30	4.30 »	38	31	Sudore.
2.— »	—	28. 5		4.40 »	—	31. 3	
2.10 »	38. 45	28. 8		4.45 »	37. 85	31	
2.20 »	—	28. 9		4.50 »	—	30. 6	
2.30 »	—	29. 2		5.— »	37. 85	30. 1	
2.45 »	38. 4	29. 4		5.10 »	—	29. 7	
2.50 »	—	29. 4		5.15 »	37. 8	29. 4	
3.10 »	38. 35	29. 3		5.20 »	—	29. 2	
3.20 »	38. 25	29. 6		5.30 »	37. 8	28. 9	
3.30 »	—	30		5.40 »	—	28. 8	
3.40 »	38. 1	30. 3	5.50 »	—	28. 6		
3.50 »	—	30. 1	6.— »	37. 6	28. 3		
4.— »	38. 1	30	6.15 »	—	27. 5		
			6.30 »	37. 6	27. 8		

ESPERIENZA LI. — G. Russo, d'anni 24. — Reumatismo articolare acuto

Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI	Ore	Temperatura		OSSERVAZIONI
	Centr. Gradi	Perif. Gradi			Centr. Gradi	Perif. Gradi	
3.20p.	39. 2	31. 7	Idroc. gr. 0,40	6.—p.	—	33. 6	Leggiero sudore alla fronte ed al petto.
3.40 »	—	31. 8		6.10 »	38. 2	33. 4	
3.50 »	39. 15	31. 9		6.25 »	38. 1	32. 7	
4.10 »	39. 05	32. 5	6.35 »	38	31. 4		
4.25 »	38. 9	32. 8	6.45 »	38	31. 6		
4.35 »	38. 8	33. 2	7.— »	37. 8	31		
4.45 »	38. 75	33. 6	7.10 »	37. 8	30. 8		
5.05 »	38. 6	34. 1	7.25 »	—	30. 5		
5.15 »	38. 45	34. 3	Rossore al viso	7.40 »	37. 7	29. 8	
5.25 »	38. 4	34	Calore.	8.— »	37. 7	30	
5.35 »	—	33. 8		8.10 »	—	29. 7	
5.45 »	38. 3	34. 1		Idroc. gr. 0,40	8.25 »	37. 7	30. 1

Questi risultati ci mostrano che, a defervescenza inoltrata, le perdite di calore dal corpo sono, anzichè accresciute, diminuite: dunque vuol dire che colle dosi elevate

l'azione antipiretica si esplica anche con una diminuzione nello sviluppo di calore.

Vero è che le dosi suddette hanno la virtù di aumentare la dispersione del calorico periferico; però il disperdimento, a differenza delle dosi minori, è per lo più meno intenso, transitorio ed incapace di spiegare da solo l'abbassamento di temperatura nello interno dell'organismo.

Così nell'esperimento XLVIII, per esempio, la temperatura periferica raggiunse un aumento massimo di $0^{\circ},7$ nel tempo stesso che la temperatura rettale presentò una depressione termica di $0^{\circ},9$: nell'osservazione XXX il massimo aumento della temperatura periferica fu di $0^{\circ},95$, mentre la temperatura centrale si abbassò di $1^{\circ},85$. Non parliamo poi delle esperienze XLIX e L, ove la temperatura periferica, dopo un fugace periodo di aumento poco notevole diminuì di qualche grado durante la defervescenza della temperatura centrale.

Or se, tenendo in non cale la diminuita produzione, si volesse tutto attribuire a maggiore disperdimento di calore dalla periferia, non vi sarebbe proporzione tra il leggero aumento della temperatura periferica e l'abbassamento relativamente notevole della temperatura centrale.

Sicchè codeste esperienze, dal solo andamento delle varie temperature del corpo, ci condurrebbero a stabilire:

1. Che la dispersione di calorico è maggiore colle piccole anzichè colle grandi dosi;
2. Che le grandi dosi ripetute abbassano la temperatura non tanto perchè favoriscono il disperdimento, quanto perchè frenano la produzione di calore.

Ma io, a meglio determinare se l'idrochinone diminuisca la produzione di calore, mi sono avvalso di un'altra serie di esperienze certamente molto più dimostrative. Ho studiato il modo di comportarsi della temperatura rettale su conigli in cui, prima di amministrare il farmaco, impedivo

il disperdimento di calore dalla periferia coll' avvolgerli completamente in ovatta riscaldata, o no a 39°.

Si sa che in tali condizioni sperimentali, rimanendo inalterata la produzione di calore, la temperatura rettale deve aumentare in grazia dell' impedita dispersione.

Due esperienze di riscontro, da me a posta instituite con ovatta riscaldata e con ovatta non riscaldata, confermerebbero questa nozione fisiologica, se ciò fosse ancora necessario:

ESPERIENZA LII.				ESPERIENZA LIII.			
<i>Decorso della temperatura nel coniglio involto nell'ovatta riscaldata a 39° (senza idrochinone).</i>				<i>Decorso della temperatura del coniglio involto in ovatta non riscaldata (senza idrochinone).</i>			
Ore	Temperatura		Temperatura ambiente	Ore	Temperatura		Temperatura ambiente
	Centrale	Periferica			Centrale	Periferica	
11.—ant.	39. 2	35. 4	16° C.	9.—ant.	39	36. 2	16° C.
11. 15 >	39. 15	35. 9		9. 15 >	39	36. 5	
11. 30 >	39. 5	36. 2		9. 30 >	39. 2	36. 8	
11. 45 >	39. 65	36. 85		9. 45 >	39. 3	37. 05	
12.— m.	39. 8	37		10.— >	39. 4	37. 2	
12. 15 >	40. 1	37. 35		10. 15 >	39. 6	37. 4	
12. 30 >	40	37. 4		10. 30 >	39. 75	37. 4	
12. 45 >	40. 1	37. 45		10. 45 >	39. 9	37. 65	
1.—pom	39. 95	37. 35		11.— >	40	38. 10	
1. 15 >	39. 95	37. 5		11. 15 >	40	38. 15	
1. 30 >	40. 05	37. 6	11. 30 >	39. 85	37. 9	15° 98	
1. 45 >	40. 2	37. 85	11. 45 >	39. 9	37. 9		
2.— >	40. 15	37. 75	11. 55 >	40. 1	38. 25		
2. 20 >	40. 15	37. 8	12.— >	39. 95	38. 2		
2. 30 >	40. 1	37. 8	12. 20 >	39. 8	38. 1		
2. 40 >	40. 1	37. 9					

In base di tale nozione è chiaro che, se l' idrochinone diminuisce la produzione di calore, la temperatura rettale dovrebbe abbassarsi, ad onta che sia impedita dall'involgimento in ovatta la dispersione: se, per l'opposto, i processi termogenetici rimangono estranei al meccanismo dell'antipiresi, il decorso della temperatura dovrà mantenersi

nei limiti contrassegnati dalle esperienze LII e LIII di controllo.

Come si vedrà, codesta serie di ricerche depone a favore della prima supposizione. In esse ho adoperato dosi piccole di farmaco, capaci di dare l'azione antipiretica, le quali meglio stessero in rapporto colle dosi medicinali usate per gl' infermi.

ESPERIENZA LIV.— *Decorso della temperatura nel coniglio involto in ovatta non riscaldata (con idrochinone).*

Ore	Temperatura		Temperat. esterna	Temperat. ambiente	OSSERVAZIONI
	Centrale	Periferica			
1. 20pom	39. 5	34. 6	20	15. 8	
1. 30 >	39. 6	34. 8	—	—	
1. 35 >	—	34. 9	—	—	
1. 40 >	39. 8	35. 25	—	—	
1. 45 >	39. 85	35. 40	20. 1	—	
2. 55 >	40. 05	35. 65	—	—	
2. — >	40	35. 8	20	—	
1. 10 >	40. 10	36. 15	—	—	
2. 15 >	—	—	—	—	
2. 30 >	39. 90	36. 1	19. 7	—	Iniezione sottocutanea di gr. 0,10 d' idrochinone.
2. 35 >	—	36. 2	—	—	
2. 40 >	39. 85	36. 3	19. 3	16	
2. 50 >	—	36. 25	—	—	
2. 55 >	39. 6	36. 35	—	—	
3. — >	—	36. 35	—	—	
3. 7 >	39. 3	36. 4	19. 6	—	
3. 15 >	—	36. 5	—	—	
3. 20 >	39. 15	36. 5	—	—	
3. 28 >	39	36. 65	19. 25	15. 7	
3. 35 >	38. 9	36. 7	—	—	
3. 45 >	—	36. 8	18. 9	—	
3. 55 >	38. 9	36. 8	—	—	

Dall' esame della tabella termometrica è evidente che, durante il primo periodo dell' esperimento, che precede l'amministrazione dell'idrochinone, cioè dalle h. 1,20 pom. alle 2,10 pom., tanto la temperatura centrale quanto la periferica tendono ad elevarsi, essendo il disperdimento di calore dalla periferia del corpo ostacolato dall'ovatta:

la temperatura centrale da 39°,5 sale a 40°,1, la periferica da 34°,6 a 36°,15.

Nella seconda fase dell'esperimento, la quale segue all'iniezione di gr. 0,10 di farmaco, la temperatura periferica continua ad elevarsi fino, a 36°,8 mentre la centrale comincia ad abbassarsi e discende sino a 38°,75; cioè a 0°,7 al disotto della temperatura iniziale ed a 1°,3 al disotto della temperatura ottenuta nel primo periodo per lo involgimento dell'animale in ovatta.

ESPERIENZA LV. — *Decorso della temperatura nel coniglio, involto in ovatta riscaldata con idrochinone.*

Ore	Temperatura		Temperat. esterna	Temperat. ambiente	OSSERVAZIONI
	Centrale	Periferica			
2.40pm	39.25	36.5	22.1	18	
2.50 >	39.35	36.8	22.05	—	
3.— >	39.4	37.1	22.05	—	
3.10 >	39.4	37.2	21.7	—	
3.20 >	39.55	37.25	21.8	—	
3.30 >	39.6	37.4	22.75	18.2	
3.40 >	39.55	37.5	22	—	
3.50 >	39.55	37.5	22	—	
4.—	—	—	—	—	
4.10 >	39.5	37.45	21.7	18	
4.20 >	39.45	37.6	21.5	—	
4.30 >	39.3	37.6	21.5	—	
4.40 >	39.15	37.5	21.4	—	
4.50 >	39	37.65	—	—	
5.— >	39	37.9	21.35	17.8	
5.10 >	38.9	37.8	—	—	
5.20 >	38.85	37.9	20.9	—	
5.30 >	38.65	37.75	—	—	
5.40 >	38.65	37.7	—	—	
5.50 >	38.4	37.85	20.3	17.6	
6.— >	38.3	37.8	21.2	—	

Iniezione sottocutanea di gr. 0.15 d'idrochinone.

Anche in quest'esperimento l'idrochinone ha depressa la temperatura rettale. Nel primo periodo entrambe le temperature si sono elevate, quantunque fosse diminuito dall'ovatta il disperdimento di calore. Nel secondo periodo

poi la temperatura, mentre segue a salire alla periferia, decresce per contrario nel retto fino a raggiungere una diminuzione di $0^{\circ},9$ rispetto alla temperatura iniziale e di $1^{\circ},25$ rispetto alla temperatura del primo periodo dell'esperimento.

Or, se l'idrochinone deprime la temperatura centrale, nonostante che l'ordinamento delle sperienze poc' anzi menzionato rendesse impossibile un aumento nella dispersione, ciò indica che l'idrochinone anche a piccole dosi diminuisce la produzione di calore; e che perciò la dilatazione dei vasi cutanei e la cresciuta dispersione, che necessariamente ne consegue, non è la causa unica dell'antipiresi idrochinonica.

Nè una tale diminuzione della temperatura interna può riferirsi in codeste esperienze a maggiore dispersione dalla periferia, come a prima vista potrebbe far credere l'aumento della temperatura periferica. Poichè anzitutto la irradiazione del calore è impedita dall'ovatta; poi l'aumento della temperatura periferica è molto inferiore alla depressione della temperatura centrale, sicchè quello è insufficiente a spiegare questa. Infatti, se si tengono presenti le tabelle LIV e LV, si troverà che nella prima la riduzione massima della temperatura centrale è di $1^{\circ},3$ e la massima elevazione della periferica di $0^{\circ},65$: nella seconda, la temperatura al centro diminuisce di $1^{\circ},25$, alla periferia si eleva di $0^{\circ},4$; sicchè l'aumento della temperatura periferica non è affatto proporzionato all'abbassamento relativamente considerevole della temperatura centrale.

Del resto la depressione termica al centro, se realmente stesse nelle esperienze suddette in rapporto esclusivo colla cresciuta temperatura periferica, dovrebbe ottenersi anzi in grado più cospicuo - anche nella prima fase dell'esperimento, che precede l'amministrazione del farmaco, durante la quale, la temperatura periferica si eleva ed in proporzione maggiore che nel secondo periodo. Ciò nondimeno la temperatura centrale, anzichè abbassarsi, è cresciuta

nel primo periodo, quantunque crescesse eziandio la temperatura periferica. Infatti nell'esperimento LIV la temperatura centrale da $39^{\circ},3$ a $40^{\circ},1$ e la periferica da $34^{\circ},6$ a $36^{\circ},15$; nell'esperimento LV la temperatura centrale da $39^{\circ},5$ ascende a $39^{\circ},6$, nel tempo stesso che la periferica da $36^{\circ},5$ sale a $37^{\circ},5$.

Da tutte queste considerazioni cliniche e sperimentali bisogna concludere che *l'idrochinone, dato in dosi capaci di abbassare la temperatura, diminuisce la produzione di calore nell'organismo.*

Genesi della diminuita produzione di calore. — Come nello studiare l'influenza dell'idrochinone sul disperdimento di calore, non arrestandoci alla semplice conoscenza che il rimedio sottrae calorico, dilatando i vasi cutanei, volemmo indagare la causa intima della vaso-dilatazione; così ora, riguardo alla produzione, spingendo più innanzi l'analisi farmaco-dinamica, ci domandiamo; perchè l'idrochinone si oppone alla produzione del calore?

A diminuire lo sviluppo di calore può in generale concorrere un triplice ordine di fatti: o modificazioni nella funzione cardiaca, od un'azione diretta del farmaco sui centri nervosi regolatori della termogenesi, od infine una scemata attività nei processi bio-chimici, che si elaborano nello interno dell'organismo.

Senza entrare nella presente memoria ad analizzare minutamente gli effetti dell'idrochinone sulla funzione cardiaca, mi limito qui a far notare, perchè direttamente c'interessa, che il farmaco, a dosi moderate e bastevoli a produrre un abbassamento termico, non esercita sul cuore alcuna azione deprimente; che anzi negli animali pare ne aumenti dapprincipio sensibilmente l'attività.

Nell'uomo, infatti, l'abbassamento della pressione endoarteriale, quando si è avuto, è stato di poca entità; nè sono mancate, come abbiám visto, osservazioni in cui si ebbe nel principio dell'azione un aumento apprezzabile

della pressione. Nel cane poi un cospicuo abbassamento della pressione arteriosa si ha con dosi eccessive e ad uno stadio avanzato del veneficio; mentre colle piccole dosi o nel primo periodo dell'azione di dosi mortali la pressione decorre, ad eccezione di lievi aumenti transitori ed intermittenti, quasi invariata, ad onta della vaso-dilatazione periferica, i cui effetti sull'idraulica circolatoria pare che il cuore compensi o colla frequenza maggiore dei suoi battiti o con un aumento nella forza del suo impulso.

Pertanto io son convinto, che per le dosi fisiologiche i cangiamenti circolatori non partecipano alla diminuzione nello sviluppo di calore; a spiegarla rimangono o un perturbamento dei centri nervosi termogenetici o un rallentamento delle ossidazioni organiche.

A definire, per quanto è possibile, tale quesito, c'istruisce molto il comportamento della temperatura postmortale sotto l'influenza di dosi d'idrochinone prima somministrate.

È noto, che normalmente se ad un animale si taglia il midollo spinale tra la 6^a e la 7^a vertebra cervicale, e quindi l'animale, bene avvolto in ovatta, si mette a morire in una cassa riscaldata a 28-30 gradi, ovvero più semplicemente se si uccide colla recisione totale del bulbo, e subito dopo lo si ricopre completamente di ovatta riscaldata a 39 gradi, la temperatura rettale rapidamente aumenta. Ciò dipende, com'è generalmente ammesso, dal continuarsi dei processi chimici nello interno e dalla diminuita dispersione di calore dalla periferia del corpo (BINZ).

Adunque, se l'idrochinone possiede un'influenza moderatrice sui processi chimici interstiziali, indipendente dal cervello e dai centri vaso-motori, l'aumento della temperatura dovrebbe mancare o per lo meno rimanere in un grado evidentemente basso.

Esperienze LVI e LVII.—Su due cani della medesima taglia si prende alle ore 11,40 la temperatura rettale e quindi ad uno di essi s' iniettano sotto la cute in varii siti gr. 0,42 d' idro-

chinone (equivalente a gr. 0,10 per ogni chilogrammo di peso del corpo). — Sappiamo che tale dose di farmaco produce una forte depressione termica. L'altro cane non prende nulla; serve di controllo.

Alle ore 12,10, appena s'inizia con una diminuzione di tre decimi di grado l'azione antitermica, vengono uccisi rapidamente colla sezione del bulbo entrambi gli animali e subito avvolti bene in parecchi strati di ovatta riscaldata a 40°, lasciando un piccolo spazio in corrispondenza dell'apertura anale per l'introduzione del termometro.

Ecco come si è modificata la temperatura :

Temperatura postmortale <i>Cane senza idrochinone.</i>	Temperatura postmortale <i>Cane con idrochinone.</i>
Gradi C. di	Gradi C. di
Ore 11.40 ant.-Temper. rettale 39. 5	Ore 11.40 ant.-Temper. rettale 39. 3
> 11.45 > -Recisione del bulbo, avvol- gimento in o- vatta riscaldata.	> 11.43 > -Iniezione ipo- dermica di gr. 0.42 d'idroc.
> 11.47 > -Temper. rettale 39.45	> 11.50 > -Temper. rettale 39. 3
> 11.50 > - > 39. 6	> 12 m. - > 39. 2
> 11.54 > - > 39.75	> 12.10 > - > 39
> 11.57 > - > 39. 9	> 12.13 > -Recisione del bulbo, invol- gimento in o- vatta riscaldata.
> 12 m. - > 40	> 12.16 > -Temper. rettale 38. 8
> 12. 3 > - > 40.05	> 12.19 > - > 38. 8
> 12. 6 > - > 38.95	> 12.23 > - > 38. 5
> 12.10 > - > 39.85	> 12.26 > - > 38.95
> 12.15 > - > 39.85	> 12.30 > - > 38. 1
> 12.30 > - > 39. 1 ecc.	> 12.34 > - > 38
	> 12.40 > - > 37. 8 ecc.

Sicchè nel cane, sottoposto all'azione dell'idrochinone, la temperatura rettale, senza elevarsi, ha continuato a discendere nonostante l'impedita dispersione di calorico alla periferia e la previa eliminazione dei centri termogeni situati nel cervello.

Esperienze LVIII. e LIX.—A due cani robusti, quasi dello stesso peso (chilogr. 6), si mette a nudo per un breve tratto il midollo cervicale; misurata alle ore 8,35 ant. la temperatura del retto, s'iniettano ad uno di essi in vari punti del dorso gr. 0,55 d'idrochinone: l'altro rimane da termine di paragone.

Allorchè la temperatura del cane, che ha preso l'idrochinone, offre alle ore 10,15 ant. una depressione di sette decimi, si recide in entrambi gli animali il midollo tra la 6^a e 7^a vertebra cervicale, e quindi, avvolti in panni di lana, si mettono a giacere in una cassa riscaldata a 28-30 gradi.

Sezione del midollo cervicale. - Variazioni della temperatura.

<i>Cane senza idrochinone.</i>	<i>Cane con idrochinone.</i>
Ore 8.35 ant.-Temper. rettale 39. 2	Ore 8.35 ant.-Temper. rettale 39.45
» 9 » - » » 39. 1	» 8.40 » -Iniezione sottocutanea di gr. 0.55 d'idrochinone.
» 10.12 » -Recisione del midollo cervicale; l'animale, avvolto in panni di lana, è messo nella cassa riscaldata.	» 9 » -Temper. rettale 39.25
» 10.17 » -Temper. rettale 39.25	» 9.30 » - » » 39. 1
» 10.25 » - » » 39. 5	» 9.55 » - » » 38. 8
» 10.30 » - » » 39. 6	» 10.15 » - » » 38. 7
» 10.35 » - » » 39.85	» 10.18 » -Si recide il midollo cervicale, s'involge bene l'animale in panni di lana, e lo si mette nella cassa riscaldata.
» 10.40 » - » » 40. 1	» 10.23 » -Temper.rettale 38. 7
» 10.45 » - » » 40. 3	» 10.26 » - » » 38.85
» 10.50 » - » » 40. 3	» 10.30 » - » » 38. 7
» 10.55 » - » » 40.45	» 10.33 » - » » 38. 6
» 11 » - » » 40. 5 ecc.	» 10.37 » - » » 38. 3
» 12.36 m. -L'animale muore con una temperatura post-mortale di 40. 8	» 10.40 » - » » 38. 3
	» 10.43 » - » » 38. 1
	» 10.50 » - » » 38
	» 11 » - » » 37.85ecc.
	La temperatura continua a diminuire sempre. Nel momento della morte segnava. . . 35. 7

Sezione del midollo cervicale. - Variazioni della temperatura.

ESPERIENZA LX. - Cane del peso di gr. 4700.	ESPERIENZA LXI. - Cane del peso di gr. 7450.
Ore 9.45 ant. - Temper. rettale 38.95	Ore 1 pom. - Temper. rettale 39. 3
> 9.50 > -Iniezione sottocutanea di gr. 0.40 d'idrochinone.	> 1.10 > -Iniezione sottocutanea di gr. 0.70 d'idrochinone.
> 10.10 > -Temper. rettale 38. 9	> 1.40 > -Temper. rettale 39. 2
> 10.35 > - > > 38.85	> 1.50 > - > > 39.15
> 10.55 > - > > 38. 7	> 2.15 > - > > 38. 9
> 11.15 > - > > 38.55	> 2.35 > - > > 38.75
> 11.18 > -Si recide il midollo cervicale, si copre l'animale di ovatta e si mette nella cassa riscaldata.	> 2.40 > -Si recide il midollo cervicale; l'animale, avvolto in panni di lana, è messo nella cassa riscaldata.
> 11.25 > -Temper. rettale 38. 8	> 2.50 > -Temper. rettale 39. 1
> 11.30 > - > > 38.65	> 2.55 > - > > 38. 9
> 11.35 > - > > 38. 6	> 3 > - > > 38.85
> 11.40 > - > > 38.35	> 3.10 > - > > 38.75
> 11.50 > - > > 38. 2	> 3.15 > - > > 38. 7
> 11.55 > - > > 38.05	> 3.20 > - > > 38. 4
> 12 m. - > > 38	> 3.30 > - > > 38. 3
> 12.10 > - > > 37. 8	> 3.40 > - > > 38. 1
> 12.20 > - > > 37. 4	> 3.50 > - > > 38
L'animale muore alle ore 1.37 pom. La temper. rettale misurava 36. 3.	L'animale muore alle ore 4.56 pom. La temperat. rettale segnava 36.78

Come dimostrano queste esperienze, l'azione antipiretica dell'idrochinone continua evidente ed energica, come in altre circostanze; quantunque per la natura e le condizioni dell'esperimento fosse abolita la funzione dei presunti centri cerebrali, regolatori della termogenesi, e reso inammissibile un aumento nel disperdimento di calore dalla periferia del corpo; anche perchè i muscoli striati, così importanti per la distribuzione del calore, sono perfettamente paralizzati.

Ora in questo gruppo di esperimenti, esclusa ogni azione

cardiaca ed ogni influenza dei centri termici cerebrali, due fattori rimangono ai quali possa riferirsi la produzione minore di calore: o possibili centri termici del midollo spinale, o un rallentamento nell'attività degli scambi chimici interstiziali, che normalmente si compiono nelle cellule termogenetiche dei singoli organi, e che menano alla formazione di urea, acqua ed acido carbonico.

Di queste due ipotesi, la prima è meno facile ad essere dimostrata, dappoichè la Fisiologia non ha ancora detta l'ultima parola sulla esistenza di centri termici nel midollo spinale, nè molto meno sulla loro localizzazione.

Tuttavia non potendo, attese le gravi incertezze oggidi esistenti intorno alla natura ed alla sede degli apparati nervosi della termogenesi, risolvere con metodo diretto quale parte rappresentano i possibili centri calorigeni del midollo spinale nell'origine dell'ipotermia, ho tentato, venuto meno il soccorso della Fisiologia, illuminare tale intrigata quistione, per quanto il consenta l'artificio sperimentale, con una prova indiretta ma, credo, abbastanza dimostrativa. Ho studiato cioè quale influenza l'idrochinone esercita sulla manifestazione del processo febbrile, determinato dalla cocaina, che si sa essere di natura essenzialmente nervosa.

LABORDE dimostrò nel 1884 (1) l'azione ipertermica della cocaina. Nel 1885 Ch. RICHER (2), nel provare con esperienze calorimetriche che l'aumento di temperatura era dovuto ad una più forte produzione di calore, dice: „ la cocaina è una sostanza che dà la febbre, che accelera le funzioni chimiche dei tessuti per una stimolazione diretta del sistema nervoso „.

Nel 1886 U. Mosso (3) trovò che la cocaina, dopo il

(1) LABORDE, Bulletin de la Société de Biologie, 1884, p. 750.

(2) RICHER, *Recherches de calorimétrie*. — Archives de Physiologie normale et pathologique, 1885, p. 459.

(3) Mosso, Resoconti dell'Accademia dei Lincei, 1886.

taglio del midollo allungato, era ancora capace di produrre l'aumento di temperatura; e che il processo febbrile mancava quando il farmaco si faceva agire su cani profondamente cloralizzati. Questi fatti condussero il Mosso a stabilire che l'alcaloide della coca, per elevare la temperatura, non ha bisogno che siano intatte le vie nervose di congiunzione tra il cervello ed il midollo spinale; che perciò anche nel midollo spinale debbano esservi centri termici capaci di aumentare la quantità del calore che sviluppano i tessuti; e che infine le grandi dosi di cloralio, eliminando l'azione termica del sistema nervoso, impediscono l'aumento di temperatura caratteristico della cocaina.

Pertanto, dal modo di comportarsi dell'idrochinone nella febbre cocainica, essendo questa di natura essenzialmente nervosa, si può dedurre, per via indiretta, qualche criterio per negare od ammettere nell'antipiresi idrochinonica una partecipazione del sistema nervoso in genere e dei centri termici spinali in singolar modo; poichè, nè la cocaina nel produrre l'ipertermia, nè l'idrochinone nel produrre l'abbassamento di temperatura, hanno bisogno, come ho testè dimostrato, dell'intervento dei centri termici cerebrali.

Nei cani, stabilita in precedenza la dose di cocaina necessaria, per ciascun animale, a dare una forte elevazione di temperatura senza manifestazione di fenomeni nervosi concomitanti, iniettavo, dopo 24 ore, l'idrochinone; ed allorchè cominciava ad estrinsecarsi l'azione antitermica, facevo seguire l'iniezione di cocaina. Altre volte amministravo prima la cocaina e sull'inizio del processo febbrile l'idrochinone.

Da siffatte esperienze si rileva, che l'idrochinone non impedisce alla cocaina di produrre i soliti aumenti di temperatura caratteristici della sua azione.

Azione della cocaina sulla temperatura.

ESPERIENZA LXII. — Cane del peso di chilogr. 9.400. —
Temperatura ambiente 19° C.

Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI
10.45 ant.	38. 95	Respirazioni 24 a minuto.	12.55 p.	40. 25	
			1.10 »	40. 1	
			1.25 »	40	
10.48 »	—	Iniezione sottocutanea di gr. 0.12 d' idroclorato di cocaina.	1.36 »	39. 8	Respirazioni 36 a minuto.
11. 5 »	39. 1		1.45 »	39. 7	
11.15 »	39. 15		1.55 »	39. 45	È scomparsa la frequenza respiratoria. L'animale è tranquillo.
11.30 »	39. 4		2.05 »	39. 3	
11.40 »	39. 6	Respirazioni 36 a minuto.	2.15 »	39. 15	
11.50 »	39. 8		2.25 »	39. 1	
12 m.	—		2.35 »	—	
12.10 »	39. 9		2.43 »	39. 06	
12.25 »	40. 1	Respirazioni 140 a minuto. Fenomeni di eccitamento.	2.52 »	39. 02	
12.35 »	40. 2		3 »	39	
12.45 »	40. 25				

Stabilito con quest'esperienza preliminare il grado e la durata dell'ipertermia, il giorno seguente si amministrò allo stesso cane l'idrochinone a dose capace di dare un forte abbassamento di temperatura e quindi s'iniettò la cocaina (V. esp. LXIII).

Azione dell'idrochinone e della cocaina.

ESPERIENZA LXIII. — Cane precedente. — Temperatura ambiente 20° C

Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI
9.20 ant.	38. 75	Iniezione sottocutanea di gr. 0.60 d'idrochinone.	10.30 »	—	Respiraz. frequente. Aumento delle secrez. (lacrimale, nasale, salivare).
9.30 »	38. 9		11 »	38. 5	
9.40 »	—		11.20 »	—	
10.12 »	38. 7				

Segue ESPERIENZA LXIII.

Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI
11.40 »	38.45	Iniezione sottocutanea di gr. 0.90 d'idrochinone.	4.15 »	38.3	Il cane è tranquillo
12.10 p.	38.35		4.30 »	38.45	
			4.45 »	38.8	
		5 »	39.1		
12.30 »	38.4	È scomparsa la frequenza respiratoria e l'aumento delle secrezioni.	5.15 »	39.5	
12.50 »	—		5.30 »	39.8	
1.25 »	38.25		5.40 »	—	
			5.46 »	39.7	
		6 »	—		
1.50 »	37.95	L'animale è tranquillo.	6.30 »	39.6	
			6.45 »	39.35	
			7 »	38.7	
2 »	37.85	S'iniettano gr. 0.12 d'idroclorato di cocaina.	7.80 »	37.9	L'animale fu lasciato nel laboratorio benissimo; però il mattino fu trovato morto.
2.10 »	37.8		8 »	37.4	
2.30 »	37.55		8 »	36.4	
3 »	37.7				
3.26 »	37.85				
4 »	38.2				

Come risulta dall'esame della temperatura, l'idrochinone, dato a grandi dosi, non ha impedito alla cocaina di produrre uno sviluppo maggiore di calore; la temperatura, da 37°,8. ch'era per l'azione ipotermica dell'idrochinone, si è gradatamente elevata, per la virtù pirogena della cocaina, a 39°,8.

E si noti che lo sviluppo di calore deve essere molto rilevante, se si considera che nel tempo in cui si è avuta per la cocaina la massima elevazione termica, essendo già trascorse parecchie ore dall'amministrazione di idrochinone, la temperatura sarebbe certamente discesa per lo meno a 36° se non fosse intervenuta l'azione della cocaina. È importante poi che, esaurita l'azione pirogena di questa, ricompare l'abbassamento termico caratteristico dell'idrochinone che progredisce, com'è solito, fino alla morte.

Nell'esperimento LXIV ho iniettata la cocaina prima

che l'idrochinone avesse notevolmente depressa la temperatura. Ma, comunque avessi variato il modo di somministrazione, i risultati sono stati sempre identici; malgrado l'iniezione di forti dosi d'idrochinone, la cocaina dà luogo costantemente ad una produzione più elevata di calore.

Azione della cocaina e dell'idrochinone.

ESPERIENZA LXIV. — *Cane del peso di chilogr. 8.160 —
Temperatura ambiente 18° C.*

Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI
7.25 ant.	38. 4	S'iniettano gr. 0.80	12.— m.	40. 05	
8.— »	38. 3	d'idrochinone.	12.15 »	39. 9	
8.20 »	38. 25		12.35 »	39. 65	
8.25 »	—	S'iniettano gr. 0.12	12.50 »	39. 3	
8.40 »	38. 2	d'idroclorato di	1.— pom.	39. 1	
8.55 »	38. 35	cocaina.	1.15 »	38. 5	
9.10 »	38. 7		1.30 »	38. 2	
9.25 »	38. 9		1.45 »	38	
9.35 »	—		2.— »	37. 8	
9.50 »	39. 3		2.30 »	37. 3	
10.— »	—	Aumento della se-	3.— »	37	L'animale fu la-
10.15 »	39. 7	crezione lagrima-	3.25 »	36. 7	sciato in ottime
10.30 »	39. 85	le.	4.— »	36. 1	condizioni. Mori
11.— »	40. 5				alla mattina se-
11.15 »	40. 4				guente verso le 6
11.30 »	40. 15	Respiro molto fre-			antimeridiane.
11.45 »	40	quente.			

Parimenti l'idrochinone non ha affatto modificato la produzione, nè la durata della febbre cocainica allorchè fu amministrato immediatamente dopo la iniezione di cocaina. In tali circostanze, come prova l'esperimento LXV, il processo febbrile si esplica ugualmente; e l'azione ipotermica dell'idrochinone si estrinseca tostochè è finita quella ipertermica della cocaina.

ESPERIENZA LXV. — Cane del peso di chilogr. 8,500. —
Temperatura ambiente 18°,5 C.

Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI	Ore	Temper. rettale	OSSERVAZIONI
7.— ant.	39. 2	S'iniettano sotto la	12.50 m.	39. 8	
7.10 »	39. 25	cute del dorso gr.	1.15 pom.	39. 5	
		0.12 di idrocloro-	1.30 »	39. 4	
		to di cocaina.	1.45 »	—	
			2.— »	39	
7.15 »	—	S'iniettano gr. 0.80	2.15 »	38. 9	
7.40 »	39. 4	d' idrochinone.	2.30 »	38. 7	
8.— »	39. 75		3.— »	38. 2	
8.25 »	39. 8		3.20 »	38	Lieve esoftalmo. E-
8.50 »	—		3.40 »	37. 95	demi agli arti in-
9.15 »	40	Respirazione fre-	4.— »	37. 8	feriori.
9.35 »	40. 6	quente. Aumento	4.30 »	37. 55	
9.55 »	40. 7	della secrezione	5.— »	37. 3	Sono più pronun-
10.12 »	41. 2	delle lacrime e	6.— »	37	ziati gli edemi c
10.30 »	41	della saliva.	6.30 »	36. 6	l' esoftalmo. Cia-
10.45 »	40. 85		7.15 »	36. 2	nososi delle mucose
11.— »	40. 3		8.40 »	35. 95	visibili. L'anima-
11.15 »	40. 15				le però cammina
11.30 »	39. 9				bene; risponde al-
11.45 »	—				le chiamate dime-
12.— m.	39. 8				nando la coda ;
12.35 »	39. 75				conserva intatta
					la sensibilità.

Or se il processo febbrile determinato dalla cocaina dipende esclusivamente dal sistema nervoso e l'idrochinone non vi ha alcuna influenza, bisogna escludere la possibilità di rapporti diretti dell' idrochinone con la parte del sistema nervoso, che presiede alla regolarizzazione della temperatura animale. Sicchè la scemata produzione di calorico non si verifica per il tramite di un'azione direttamente esercitata sui centri nervosi termogenetici.

E siccome la produzione più elevata di calore provocata dalla cocaina è indipendente, come ha provato Mosso, dai centri termici cerebrali, e l'idrochinone abbassa la temperatura, come ho testè dimostrato, anche quando si è eliminata l'influenza di questi centri; così è lecito ritenere:

a) che nel midollo spinale debbono veramente trovarsi centri regolatori del calore.

b) che l'idrochinone non ha alcuna influenza su questi centri;

c) che infine, escluso il meccanismo nervoso, processi puramente chimici debbono essere il punto di partenza dello sviluppo minore di calore che segue all'uso dell'idrochinone.

Quest'ultimo concetto, indipendentemente dalle modificazioni della temperatura postmortale, sarebbe rafforzato sia dall'energica virtù antiputrida ed antifermentativa dell'idrochinone, sia dalla rallentata attività - che dimostrò nel capitolo III - della combustione dei tessuti.

Sicchè, in conclusione, l'idrochinone riesce antitermico, da una parte, perchè aumenta il disperdimento di calorico agendo sul sistema vasomotore periferico; dall'altra perchè modera la produzione di calore deprimendo i processi di ossidazione organica.

CAPITOLO TERZO

Modo di comportarsi del Ricambio Materiale sotto l'azione dell'idrochinone.

Per ricercare quale influenza l'idrochinone esercita sui processi di ossidazione organica, stabilii una duplice serie di esperienze allo scopo di determinare :

1. Le variazioni quantitative che , sotto l'uso del farmaco, offre la eliminazione dell'urea, rappresentante escretorio principale della combustione del materiale proteide;

2. Le modificazioni che l'idrochinone apporta al chimismo respiratorio, misurato nella quantità di acido carbonico emesso colla respirazione.

Come si sa , l'acido carbonico supera in quantità ogni altro prodotto di ossidazione : sicchè le differenze nella sua produzione costituiscono un criterio prezioso per farci complessivamente giudicare dell'attività dei processi di ossidazione, che si compiono dentro l'organismo.

§ 5. — Influenza dell'idrochinone sulla eliminazione dell'urea.

Siccome gli elementi riduttivi della combustione organica vanno incontro , per opera del processo febbrile , a notevoli oscillazioni che mal ci farebbero valutare i modi di comportarsi del ricambio materiale sotto l'azione di un agente terapeutico ; così, ad evitare ogni sorgente di errore, le osservazioni furono da me fatte sopra individui apiretici che sottoponevo, durante tutto il corso dell'esperienza , ad un regime alimentare rigorosamente eguale per quantità e qualità di cibi.

Tenendo conto della temperatura e della quantità giornaliera di urina emessa, si dosava per alcuni giorni consecutivi l'urea eliminata nelle ventiquattr'ore ; quindi

mantenendo gl' individui nelle identiche condizioni dietetiche ed igieniche, si amministrava quotidianamente l'idrochinone e si ripeteva ogni giorno, alla medesima ora, il dosaggio della quantità giornaliera di urea emessa colle urine.

Il farmaco veniva dato in due o più volte, a seconda dei casi, ed in ore determinate del giorno.

Per la determinazione dell' urea mi servii del nuovo ureometro di P. DANNECY (1), basato sulla decomposizione dell' urea in presenza della liscivia di bromo.

Trascrivo talune osservazioni:

ESPERIENZA LXVI.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
22 aprile	1445	17.5	25.287	Nessun farmaco.
23 »	1385	19.2	26.592	»
24 »	1570	16.8	26.376	»
25 »	1540	17.9	27.566	»
26 »	1600	16.2	25.920	Si danno centig. 70 in due cartine.
27 »	1470	14.8	21.904	»
28 »	1580	15.6	23.868	»
29 »	1420	13.9	19.738	»
30 »	1285	16.2	20.817	»
1 magg.	1540	14.7	22.638	»
2 »	1300	13.5	17.550	»
3 »	1405	13.2	18.406	»

MEDIA DEI VALORI	Prima della somministraz. dell' Idrochinone.		Durante la somministraz. dell' Idrochinone.
	Urea per ‰ . . .	gram. 17.85	gram. 14.7625
Urea totale. . . .	» 26.407	» 21.355	
Urina.	cc. 1485	cc. 1443	

(1) PAUL DANNECY, *Sur un nouvel uréomètre*. (Bulletin Général de Thérapentique, 15 maggio 1886).

ESPERIENZA LXVII.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
20 marzo	1225	28	36.5	Nessun farmaco
21 >	1340	26.5	35.510	>
22 >	1150	29	33.350	>
23 >	1425	24.2	34.464	>
24 >	1275	26.8	34.170	>
25 >	4300	27	35.1	Prende gr. 1.20 d'idroc.
26 >	1470	22.7	33.369	in 3 cartine.
27 >	1186	24.5	29.057	>
28 >	1325	21.6	28.62	>
29 >	1298	19.5	25.311	>
30 >	1245	20.4	25.398	>
31 >	1365	19.8	27.046	>
1 aprile	1070	23	24.61	>

**MEDIA
DEI VALORI**

	Prima dell'amministr. d'idrochinone.	Durante l'amministrazione d'idrochinone.
Urea per %/oo . . .	grammi 26.9	grammi 22.436
Urea totale.	> 37.7988	> 28.564
Urina	cc. 1503	cc. 1282

ESPERIENZA LXVIII.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
5 magg.	1650	18.7	30.855	Nessun farmaco
6 >	1520	19.1	29.032	>
7 >	1600	20.4	32.64	>
8 >	1465	19.6	28.718	>
9 >	1700	17.8	30.26	>

Segue ESPERIENZA LXVIII.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
10 magg.	1535	17.6	27.016	Amministrazione giornaliera di gr. 0.80 di idrochin. in 2 cariche (mattina e sera).
11 >	1486	16.5	24.519	
12 >	1730	14.9	25.777	
13 >	1360	16.7	22.721	
14 >	1575	14.8	23.31	

MEDIA
DEI VALORI

	Prima della somministrazione d'idrochinone.	Durante la somministrazione d'idrochinone
Urea per ‰	grammi 19.12	grammi 16.1
Urea totale.	» 30.1802	» 24.6668
Urina.	cc. 1587	cc. 1533

ESPERIENZA LXIX.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
15 aprile	1840	18.4	33.856	Non si dà alcun farmaco
16 >	1630	18.7	30.481	
17 >	2000	16.03	32.060	
18 >	1460	20.05	29.273	
19 >	2070	15.8	32.706	
20 >	1586	18.5	29.541	Amministrazione giornaliera di gr. 0.50 d'idrochin. in due volte.
21 >	1930	13.1	25.283	
22 >	2100	13.04	27.384	
23 >	1600	14.6	22.960	
24 >	1470	16.2	23.814	

MEDIA
DEI VALORI

	Prima della somministrazione d'idrochinone.	Durante la somministrazione d'idrochinone.
Urea per ‰	gram. 17.795	gram. 15.088
Urea totale.	» 21.6752	» 25.7964
Urina.	cc. 1800	cc. 1737

ESPERIENZA LXX.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
23 marzo	1360	23.6	32.096	Non si dà farmaco.
24 >	1165	24.4	28.426	>
25 >	1525	21.08	32.147	>
26 >	1830	16.1	29.463	>
27 >	1245	25.2	31.374	>
28 >	1400	17.5	24.5	>
29 >	1205	18.2	21.931	Somministrazione giornaliera di gr. 1,50 d'idrochinone in tre dosi.
30 >	1610	12.9	20.769	>
31 >	1185	15.4	18.249	>
1 aprile	1518	18.5	20.493	>

MEDIA DEI VALORI		Prima della somministrazione d'idrochinone	Durante la somministrazione d'idrochinone
Urea per ‰		gram. 22.076	gram. 15.5
Urea totale.		> 30.7012	> 21.1884
Urina.		cc. 1425	cc. 1383

ESPERIENZA LXXI.

Data	Quantità di urina in cc. emessa in 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
5 aprile	1750	19.02	33.285	Nessun farmaco.
6 >	1440	20.7	29.308	>
7 >	1350	21.8	28.755	>
8 >	1900	18.06	34.314	>
9 >	1280	22.4	28.672	>
10 >	1525	14.6	22.265	>
11 >	1470	16.33	24.005	Amministrazione quotidiana di gr. 1 d'idrochinone in 3 volte.
12 >	1100	18.21	20.031	>
13 >	1600	12.52	20.032	>
14 >	1080	13.05	14.114	>

MEDIA DEI VALORI		Prima dell'amministrazione d'idrochinone	Durante l'uso giornaliero d'idrochinone.
Urea per ‰		gram. 20.296	gram. 14.942
Urea totale.		> 30.9668	> 20.0894
Urina.		cc. 1544	cc. 1355

ESPERIENZA LXXII.

Data	Quantità di urina in cc. emessa nelle 24 ore	Grammi di Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
16 marzo	1500	21.66	32.490	L'ammalato non prende farmaco.
17 >	1615	20	32.8	>
18 >	1740	19.25	33.495	>
19 >	1680	23.05	31.848	>
20 >	2330	13.7	28.921	>
21 >	1250	24.8	31	Amministrazione giornaliera di gr. 0,20.
22 >	1820	14.8	26.936	>
23 >	2500	12.52	31.3	>
24 >	1450	18.04	26.158	>
25 >	1700	15.88	27.172	>

MEDIA DEI VALORI

Urea per ‰ . . .
Urea totale. . . .
Urina.

Prima dell'amministr. d' idrochinone

Durante l'uso giornaliero d' idrochinone

gram. 19.532
> 31.7108
cc. 1844

gram. 17.208
> 28.5132
cc. 1744

ESPERIENZA LXXIII.

Data	Quantità di urina in cc. emessa nelle 24 ore	Grammi d' Urea per ogni 1000 cc. di urina	Urea totale in grammi	OSSERVAZIONI
28 aprile	1468	23.5	33.498	Nessun farmaco
29 >	1184	25	29.6	>
30 >	1240	24.3	30.132	>
1 magg.	1600	21.9	33.144	>
2 >	1470	21.3	31.311	>
3 >	1285	23.8	30.583	Somministrazione quotidiana di gr. 0,3Q di idrochinone.
4 >	1525	18.4	28.06	>
5 >	1400	19.07	26.698	>
6 >	1710	18	30.78	>
7 >	1304	23.5	30.644	>

MEDIA DEI VALORI

Urea per ‰ . . .
Urea totale. . . .
Urina.

Prima dell'amministr. d' idrochinone

Durante l'uso giornaliero d' idrochinone

gram. 23.038
> 31.537
cc. 1392

gram 20.554
> 29.353
cc. 1445

Da questa prima serie di esperienze appare evidente l'influenza ritardatrice dell'idrochinone sui processi di combustione degli albuminoidi.

Invero, paragonando la quantità giornaliera di urea emessa in condizioni normali con quella ottenuta durante l'uso dell'idrochinone, si possono ricavare le seguenti conclusioni:

1. Per l'azione dell'idrochinone diminuisce la quantità di urea eliminata nelle 24 ore colle urine;
2. Per dosi uniche di gr. 0,20 a gr. 0,40 la quantità totale di urea, escreata nelle 24 ore, può in media decrescere di 2-3 grammi;
3. L'idrochinone, dato a dosi refratte, nella quantità complessiva di gr. 0,50-0,80 al giorno, apporta una diminuzione media di 4-6 grammi nella cifra assoluta di urea eliminata nelle 24 ore;
4. Per quantità di gr. 1-1,50 al giorno, somministrata in dosi refratte, la diminuzione di urea è più rilevante; la media di tale diminuzione, ricavata sempre dalla quantità totale di urea emessa giornalmente colle urine, può talvolta raggiungere la cifra di 9-10 grammi;
5. L'idrochinone dunque *rallenta il ricambio materiale azotato*.

§ 6. — Influenza dell'idrochinone sulla quantità di acido carbonico espirato.

Queste esperienze sono state fatte su conigli e cagnolini. Per il dosaggio dell'acido carbonico ho rigorosamente applicato il metodo adottato dal chiarissimo prof. Fubini nelle sue pregevoli ricerche intorno all'*influenza di alcuni alcaloidi dell'oppio sul chimismo respiratorio*; (1) se non che, in mancanza del contatore a gas RIEBINGER, mi servii

(1) S. FUBINI, *Influenza di alcuni alcaloidi dell'oppio sul chimismo respiratorio*.—Studi sperimentali sopra animali omeotermi.—Torino, 1880.

di un contatore ad acqua per misurare l'aria atmosferica, che durante ciascuna osservazione penetrava dentro la campana, dove stava rinchiuso l'animale.

Il cagnolino od il coniglio era tenuto sotto lo stesso regime alimentare: prima si dosava per 3-5 giorni consecutivi l'acido carbonico esalato in condizioni fisiologiche durante due ore di permanenza sotto la campana; indi si ripeteva per altrettanti giorni la misurazione dell'acido carbonico, che lo stesso animale espirava nella stessa unità di tempo sotto l'influenza di dosi piccole d'idrochinone. Dalla differenza delle due medie si giudicava sulle modificazioni apportate dal farmaco al chimismo respiratorio.

Infine, siccome la luce e la temperatura possono da sole far variare la quantità di CO^2 esalato, così ho evitato sempre che i raggi solari colpissero direttamente il tavolo da esperimento; la temperatura della stanza non presentò, durante le osservazioni comparative, variazioni notevoli e tali da influire sull'esattezza dei risultati sperimentali.

ESPERIENZA LXXIV.			ESPERIENZA LXXV.		
<i>Coniglio del peso di gr. 1650.—Iniezz. giornaliera di gr. 0,10 d'idrochin.</i>			<i>Coniglio del peso di gr. 1330.—Iniezz. giornaliera di gr. 0,10 d'idrochin.</i>		
Numero delle misurazioni	Quantità di CO^2 espirato in due ore.		Numero delle misurazioni	Quantità di CO^2 espirato in due ore.	
	In condizioni normali	Sotto l'azione dell'idrochinone		In condizioni normali	Sotto l'azione dell'idrochinon
1 . .	0,3670		1 . .	0,3710	
2 . .	0,4214		2 . .	0,3055	
3 . .	0,3815		3 . .	0,4936	
4 . .		0,4025	4 . .	0,2974	
5 . .		0,3574	5 . .	0,4010	
6 . .		0,2917	6 . .		0,4218
			7 . .		0,3623
			8 . .		0,2482
			9 . .		0,3105
			10 . .		0,2224
	media 0,3899	media 0,3504		media 0,3642	media 0,3130

ESPERIENZA LXXVI.			ESPERIENZA LXXVII.		
<i>Cane del peso di gr. 2742 — Iniezione giornaliera di gr. 0,12 d'idrochin.</i>			<i>Cane del peso di gr. 3120 — Iniezione giornaliera di gr. 0,25 d'idrochin.</i>		
Numero delle misurazioni	Quantità di CO ² espirato in due ore.		Numero delle misurazioni	Quantità di CO ² espirato in due ore.	
	In condizioni normali	Sotto l'azione dell'idrochinone		In condizioni normali	Sotto l'azione dell'idrochinone
1 ..	0,4960		1 ..	0,5840	
2 ..	0,5625		2 ..	0,6202	
3 ..	0,3974		3 ..	0,6108	
4 ..	0,5566		4 ..	0,4764	
5	0,5072	5	0,5534
6	0,3547	6	0,4210
7	0,4838	7	0,2647
8	0,2983	8	0,3101
	media 0,5031	media 0,4110		media 0,5726	media 0,3598

Come si vede da queste esperienze, la quantità di acido carbonico esalato diminuisce per l'azione dell'idrochinone. Or tale diminuzione, non che quella della quantità di urea eliminata nelle 24 ore colle urine, non lasciano dubbio alcuno intorno alla influenza ritardatrice dell'idrochinone sul ricambio materiale.

FINE



2726

