



X

Misc. B. 47. 48

LABORATORIO DI MEDICINA LEGALE
E TOSSICOLOGIA
NELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA
(Diretto da P. PELLACANI)

IL LATTATO D'ETILE

ESPERIENZE FISILOGICHE
NEGLI ANIMALI E NELL'UOMO

DI

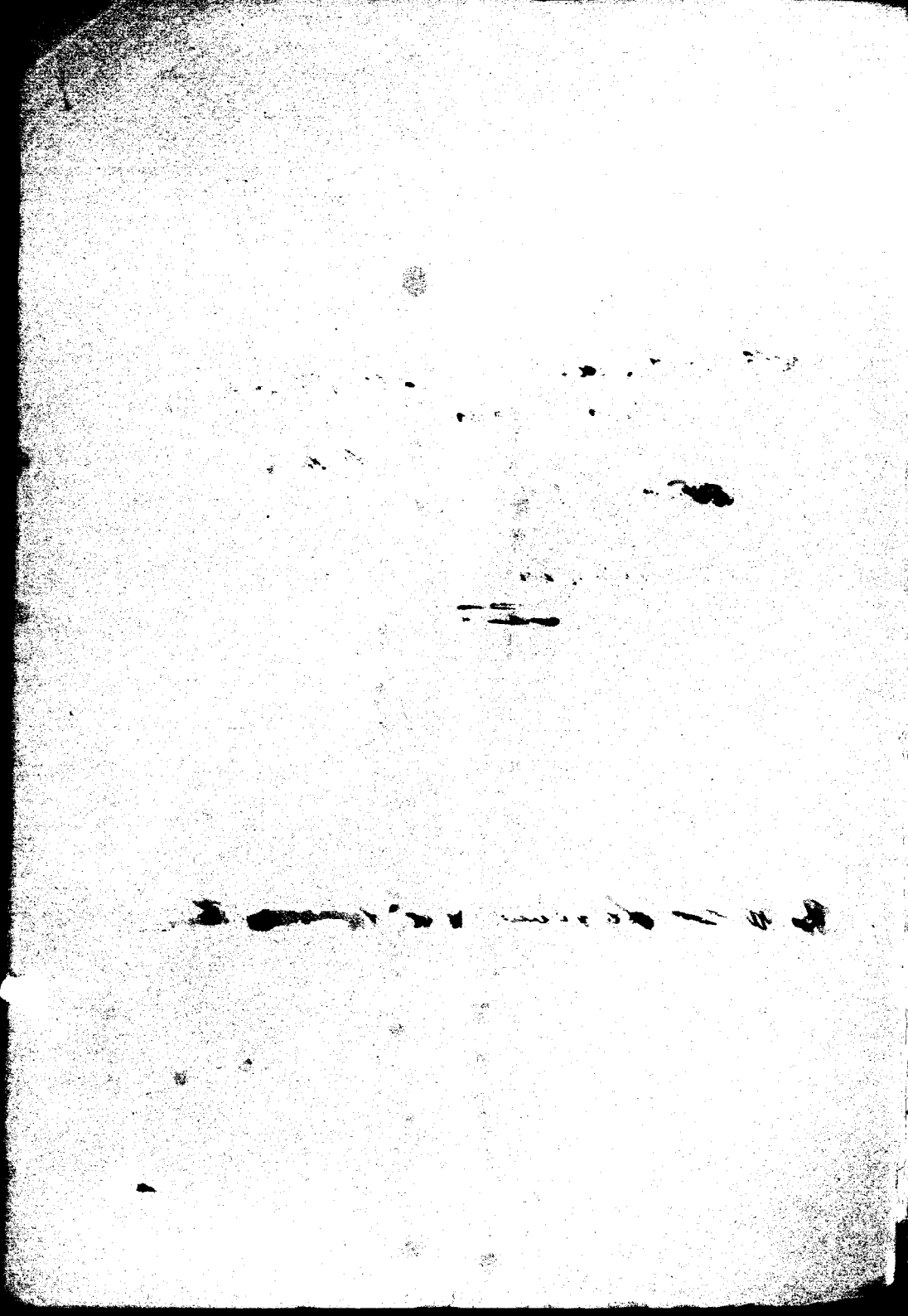
PAOLO PELLACANI e GIACOMO BERTONI



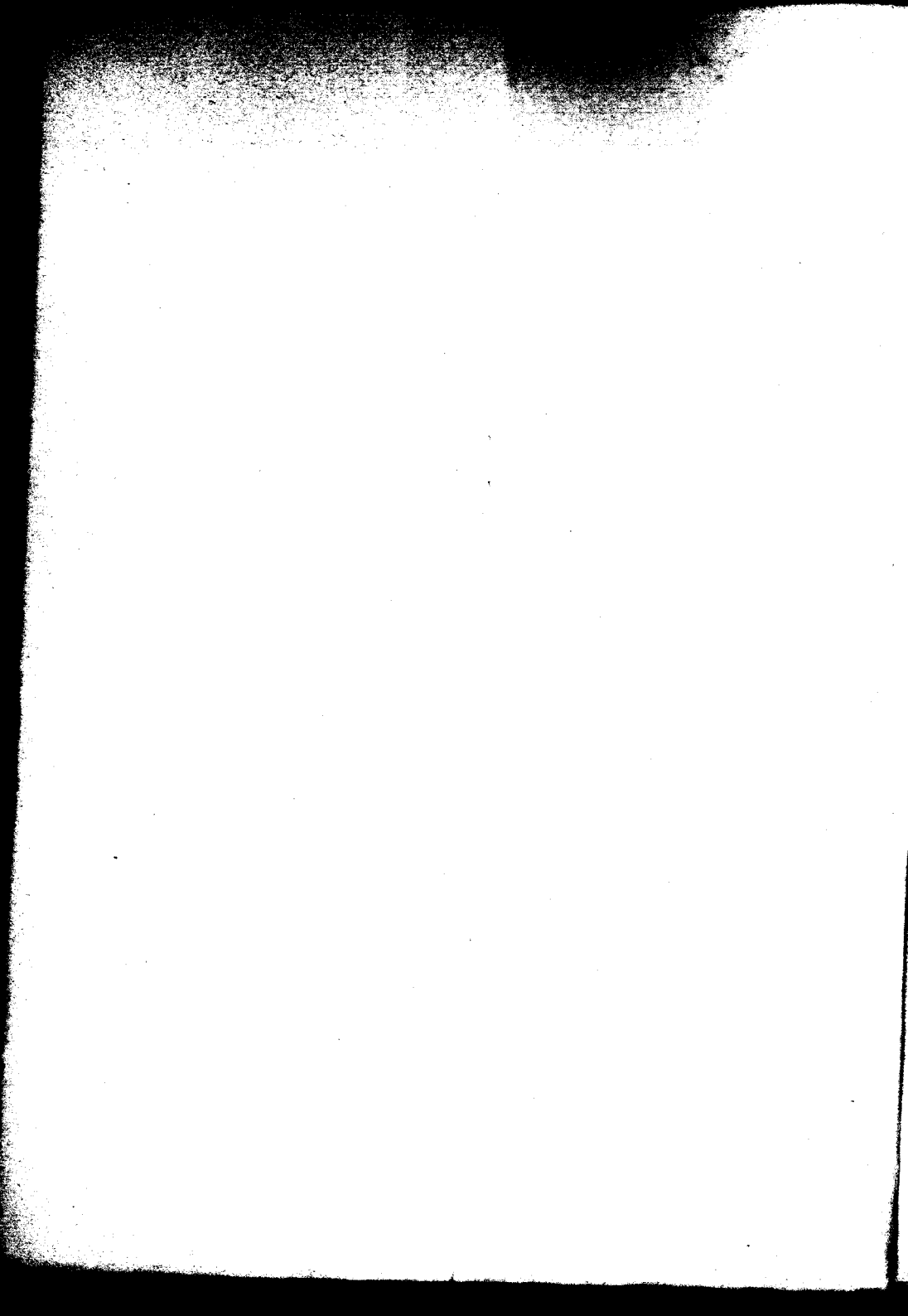
GENOVA

TIPOGRAFIA DEL R. ISTITUTO SORDO-MUTI

1885







LABORATORIO DI MEDICINA LEGALE
E TOSSICOLOGIA

NELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA

(Diretto da P. PELLACANI)

IL LATTATO D'ETILE

ESPERIENZE FISIOLOGICHE

NEGLI ANIMALI E NELL'UOMO

DI

PAOLO PELLACANI e GIACOMO BERTONI



GENOVA

TIPOGRAFIA DEL R. ISTITUTO SORDO-MUTI

1885

Estratto dal Giornale LA SALUTE, (Italia Medica) Anno XIX 1885

Im Allgemeinen wird man bei dem suchen nach neuen Schlafmitteln dieser Kategorie sein Augenmerk auf die halogenfreien verbindungen zurichten haben, weil sie aus den angeführten grunden weniger giftig sind.

SCHMIEDEBERG. Grundriss der Arzneimittellehre.

Questo etere etilico dell'acido lattico di fermentazione, ha la formola $C_5H_{10}O_3$ e presentasi sotto forma di un liquido incolore di odore speciale, piuttosto grato, sapore leggermente amarognolo, solubilissimo nell'acqua, nell'alcool, nell'etere, in ogni proporzione.

Le sue soluzioni concentrate lasciano una fugace irritazione della mucosa della faringe, che ricorda quella del cloralio idrato, irritazione che può farsi sentire nelle prime vie digerenti. Opportunamente diluito, questi effetti vengono a mancare sì che le sue soluzioni possono essere rapidamente assorbite dal connettivo sottocutaneo, senza lasciare luogo a processo infiammatorio. La sua azione coagulante degli albuminoidi è più debole dell'alcool e soluzioni concentrate al 10. 15 p. % non la posseggono menomamente.

Varii sono i metodi di sua preparazione. Più comune è quello della reazione a 160° 170° fra quantità equimolecolari di acido lattico ed alcool ~~X~~etilico e distillazioni successive, dalle quali si ottiene il lattato etilico bollente fra 154° e 156° .

Le sue soluzioni acquose rimangono lungamente inalterate e solo dopo qualche settimana vi si inizia un lavoro di scomposizione (Wislicenus).

Non fu finora il lattato etilico, oggetto di speciali indagini: noi ne imprenderemo lo studio fisiologico cominciando dalla sua azione generale, considereremo quindi alcune speciali influenze del medesimo sopra diversi apparati dell'economia, vedremo infine quali utilità terapeutiche egli possa offrire.

**Proprietà fisiologiche generali del lattato d'etile
ed in particolare sul sistema nervoso e muscolare.**

Esperienze sulle Rane:

Esp. I. — *Rana esculenta d'inverno* (grammi 35)

Ore 3. 15' Iniezione nel sacco dorsale di 0,05 di lattato etilico disciolto in $\frac{1}{2}$ c. c. d'acqua distillata.

Ore 3. 22' Sta tranquilla, i suoi movimenti sono meno frequenti.

Ore 3. 25' Non avverte le leggere stimolazioni, almeno non vi reagisce, bensì alle forti. È fiacca; la respirazione continua.

Ore 3. 30' Collocata supina conserva l'atteggiamento. Anche la respirazione ha cessato. I riflessi assai indeboliti. Le stimolazioni elettriche per quanto leggere, sono efficacissime sia applicate sul dorso come sugli sciaticci.

Ore 6. Questo stato è persistito fino ad ora. La rana ha man mano ripreso le sue attività ordinarie, riflessi, sensibilità, movimenti, saltella e si rimette completamente.

Esp. II. — *Rana esculenta d'inverno* (grammi 31)

Ore 2. 8' Iniezione nel sacco dorsale di 1 c. c. di una soluzione al 10 p. % di lattato d'etile. Corrispondente a 0,10.

Ore 2. 15' I movimenti spontanei sono poco frequenti, sensibilità diminuita.

Ore 2. 20' Messa supina fa sforzi per rimuoversi, ma non vi riesce, la respirazione è meno attiva, tiene le palpebre chiuse, arti rilasciati. Sensibilità e riflessi quasi spenti.

Ore 2. 25' Sembra priva di vita, i riflessi annullati, anche quelli della cornea. Respirazione cessata.

Ore 2. 35' Stesso stato.

» 2. 40' Lo stimolo elettrico portato sul midollo o sui nervi periferici è perfettamente efficace. Persiste lo stato di narcosi profonda.

Ore 3. 30' Stimolata fortemente si scuote lentamente, apre le palpebre, porta gli arti all'innanzi, ritorna poi nel suo stato.

Ore 6. 50' È risveglia, va ristabilendosi nella notte. Alla mattina seguente saltella e dimostrasi ristabilita perfettamente.

Esp. III. — *Rana esculenta d'inverno* (grammi 28)

Ore 3. 15' Iniezione nel sacco dorsale di 1 c. c. di soluzione al 20 p. ‰ di lattato d'etile corrispondente all'iniezione di 0,20 della sostanza.

Ore 3. 22' I movimenti respiratorii continuano: la rana è immobile a palpebre chiuse, arti distesi, flosci, sensibilità e riflessi quasi aboliti.

Ore 3. 27' Anche la respirazione ha cessato; la rana sembra morta. L'irritazione degli sciatici e del midollo è perfettamente seguita dall'effetto muscolare. L'eccitabilità muscolare normale.

Ore 3. 35' Anche la eccitabilità degli sciatici e del midollo va spegnendosi progressivamente dai centri alla periferia. Irritando il midollo con corrente non tollerabile sulla lingua, l'effetto è appena segnato. Più irritabili permangono i nervi periferici. L'attività riflessa del midollo è affatto spenta; anche stimolando i monconi centrali dello sciatico non si ottengono effetti nell'arto opposto.

Ore 5. Questo stato perdura, anzi l'eccitabilità stessa dei nervi periferici è perduta.

Ore 5. 15' Scoperto il cuore, questo esegue delle piccole contrazioni auricolari, mentre il ventricolo è immobile, pieno di sangue, le eccitazioni meccaniche valgono a riccitarlo appena transitoriamente.

Da ciò se ne deduce che l'azione-anestetica del lattato etilico sulle rane, non è preceduta da fenomeni di eccitazione, che lo stato ipnotico più o meno perfetto può durare delle ore e consente il perfetto ristabilirsi dell'animale anche per le dosi mediocri, che la respirazione, i movimenti volontari, la sensibilità, i riflessi, possono andare perduti per essere poi gradatamente ricuperati mano mano l'animale si ristabilisce, che però per alte dosi va spegnendosi l'eccitabilità dei centri nervosi in modo progressivo ed infine anche dei nervi periferici:

Esperienze sui conigli:

Esp. IV. — 17 marzo 1885. Coniglio di kg. 1.400.

Ore 3. 30' Lattato etilico gr. 4. Acq. distillata gr. 30. Iniezione nello stomaco a mezzo di sonda esofagea.

Ore 4. Il coniglio non ha menomamente modificato il suo stato. Resp. 30. in 15" normali. Polso 45. in 15" Nessun fenomeno.

Ore 4. 30' Resp. 30. Polso 45. in 15" Mangia e dimostriasi perfettamente normale.

Ore 5. pom. Come sopra.

Esp. V. — 6 agosto. Coniglio di kg. 1.280.

Ore 10. 25' ant. Resp. 36. Polso 40. in 15" Lattato etilico 6 gr. Acq. distill. gr. 30. iniezione nello stomaco.

Ore 11. ant. Resp. 36. Polso 42. in 15" Non si muove spontaneamente, ma eccitandolo, può camminare un po' barcollando.

Ore 11. 10' Resp. e polso come sopra. Comincia a non reggersi sugli arti, sta col ventre a terra, la testa appoggiata al suolo, i padiglioni dell'orecchio rilassati, le palpebre semichiusse. Sensibilità diminuita.

Ore 11. 25' Resp. e polso come sopra. Giace sdraiato sul fianco sinistro, palpebre semichiusse, pupille normali. Riflessi vivi.

Ore 11. 45' Resp. 34. p. 15" Polso 40. Stato di risoluzione muscolare. Stimolandolo può rialzarsi ed agitarsi.

Ore 3 pom. Questo stato è scomparso. Il coniglio è sveglio, può correre. Resp. e pulsazioni anormali.

Come si vede le dosi di lattato etilico opportune a provocare nei conigli degli effetti ipnotici abbastanza delineati debbono essere forti, senza però intaccare la funzionalità di altri apparecchi fisiologici.

Fino a che restiamo intorno ai 3-4 grammi per kg. del peso del corpo, la sostanza non dimostra con evidenza degli effetti ipnotici od anestetici, gli animali si fanno solo più tranquilli, mostrano talora tendenza al sonno, ma questo ed i gradi ulteriori della ipnosi, la risoluzione muscolare, l'anestesia completa, ecc. non possono raggiungersi se non che con dosi più alte.

È a notarsi poi che nei conigli questi effetti ipnotici in grado completo sono difficili a raggiungersi, così la loro durata è sempre inferiore a quella degli effetti ben noti di molte delle sostanze del gruppo dell'alcool e del cloroformio. Ma della grande tolleranza degli animali per questa sostanza, e dei suoi ulteriori effetti dà conto l'Esperienza seguente:

ESP. VI. — 24 maggio 1885. Coniglio di kg. 1.950.

Ore 3. pom. Resp. 33. Polso 50 in 15'' Iniezione di gr. 4 di lattato etilico nello stomaco.

Ore 3. 40' Nessun effetto palese. 2.^a iniezione di lattato etilico gr. 8 nello stomaco.

Ore 4. 30' L'animale è fiacco. Sta appoggiato col ventre a terra, padiglioni dell'orecchio rilasciati, arti distesi, palpebre semichiuse, capo appoggiato a terra. Resp. 28. Polso 50 p. 15''

Ore 4 40' Le grida, lo strepito non lo eccitano punto. Al solo dolore fa tentativi inani di rimuoversi. Gli arti ed il capo perfettamente rilasciati, resta sul fianco. Resp. 20. Polso 50. p. 15''

Ore 5. Resp. 12. Polso 56 p. 15'' Stato come sopra. Riflessi spenti, meno che nella cornea.

Ore 6. Resp. 5. Puls. 58. p. 15'' Respirazione profonda, affannosa, polso perfettamente sensibile, valido l'impulso cardiaco.

Morto nella sera con fenomeni di progressiva paralisi del respiro. Negli ultimi momenti le respirazioni si ridussero progressivamente a 8-6 per 1'. Il cuore cessò circa un minuto dopo della respirazione.

Al reperto anatomico il cuore è generalmente disteso da sangue fluido venoso, come nelle morti asfittiche, congesti assai gli organi addominali, nessuna alterazione delle vie digerenti, degli organi parenchimatosi, ecc. Reperto insomma di una morte per le sole conseguenze dei disordini respiratorii.

Esperienze sui cani :

Anche in questa categoria di mammiferi gli effetti ipnotici del lattato etilico si raggiungono solo con dosi generose le quali sono poi meno sentite nei loro effetti sulla respirazione. Parecchie varietà d'azione si presentano in questi animali rispetto ai conigli e principalmente un periodo di eccitazione leggera e fugace bensì, ma spesso evidente.

Esp. VII. — 22 luglio 1885. Cane di kg. 6. 00.

Ore 11 ant. Resp. 10. in 30" Lattato d'etile gr. 5. Acqua distillata gr. 50. Iniezione nello stomaco.

Ore 11. 15' Resp. 12. in 30" Stato di ebbrezza, barcollamento; qualche conato di vomito che presto cessa. L'animale si sdraia sul terreno, poi si rialza, corre qua e là, si adagia di nuovo e prende atteggiamento di sonno. Ha leggera salivazione.

Ore 12. Resp. 12. in 30". È coricato, ad occhi chiusi, nell'atteggiamento dei cani che dormono. Se si fa rumore si sveglia subito, è capace di rialzarsi e di muoversi barcollando.

Questo stato di sonnolenza, di vero sonno nel quale però l'animale è sensibile anche a mediocri eccitazioni, e si rialza se stimolato, continuasi fino a sera: respirazione normale. Il giorno seguente era normale.

Esp. VIII. — 23 luglio 1885. Cane di kg. 8. 400.

Alle 3. 15' Resp. 10. in 30" Lattato etilico gr. 10. Acqua di fonte gr. 100. Iniezione nello stomaco.

Il sonno è preceduto da leggera salivazione, stato di irrequietezza dell'animale che si sdraia e si rialza ripetutamente. Alle 4 dorme tranquillamente. Resp. 12. in 30'' Si sveglia a gridare, ed a chiamarlo. Questo stato continua fino alle 8 pom.

Molto varia è l'intensità d'azione del lattato etilico a seconda della via del suo assorbimento. Così per la via sottocutanea, dalla quale può essere assorbito purchè opportunamente diluito, viene esso a fenomeni più immediati e più significanti.

Intensità e rapidità d'azione, maggiore nocività all'organismo si hanno appunto per questa via.

Esp. IX. — 26 marzo 1885. Cane di kg. 4. 800.

Ore 2. 20' Resp. 12 in 30' Lattato etilico-soluzione al 20 p. ‰; iniezione di 25. c. c. in diversi punti del connettivo sottocutaneo.

Ore 2. 35' Resp. 10. in 30'' Vomiti ripetuti. Si sdraia e presto si rialza, va qua e là nella stanza barcollando.

Ore 2. 50' 2.^a iniezione di 25. c. c. In totale gr. 10. di lattato etilico.

Ore 3. Resp. 8. in 30'' Salivazione abbondante. Resp. più profonda. Russante. Sonno vero. Pupille miotiche. Sensibilità diminuita.

Ore 3. 30' Resp. 16. in 30'' L'animale è disteso al suolo, dorme profondamente, la sensibilità affatto perduta anche per gli stimoli dolorifici più forti. Soli i riflessi corneali persistenti. Respirazioni profonde, russanti e frequenti.

Ore 4. Sembra risvegliarsi, rialza il capo, poi ricade nel sonno. Resp. 22. in 30'' Sempre affannose.

Ore 5. Resp. 26 per 30'' Vera ortopnea. Sonno profondo.

» 6. Resp. diminuita di frequenza. 15. p. 30'' Sempre assai profonda. Stato di sonno invariato.

Ore 6. 30' Resp. 11. p. 30'' Come sopra.

» 8. Resp. 6. p. 30'' Resp. in apparenza tranquilla, ma poco frequente. Impulso cardiaco forte regolare 80 p. 1' Anestesia completa. Muore nella notte.

Quale maggiore tolleranza invece si manifesti nell'organismo di questi animali pel lattato etilico, quanto minori cioè i danni per la funzione respiratoria quando l'assorbimento più lento avvenga per la via gastrica, lo dimostra il seguente fatto:

Esp. X. — 8 agosto 1885. *Cane di kg. 8.*

Ore 2. 20' pom. Resp. 13. p. 30'' Iniezione gastrica di lattato etilico gr. 10. Acq. di fonte gr. 80.

Ore 2. 45' Resp. 14. p. 30'' Il cane dopo aver girovagato alquanto trova riposo. Dorme tranquillamente. Si sveglia a chiamarlo. Sensibilità conservata.

Ore 3. 25' Resp. 14. p. 30'' Sonno leggero dal quale facilmente può essere svegliato, ma al quale torna con facilità abbandonato a sè. Gli si ripete l'iniezione gastrica di gr. 10 di lattato assai diluito in gr. 100 d'acqua.

Ore 4. Resp. 12. p. 30'' Il sonno è più profondo, russante. Leggera salivazione. Occorre stimolarlo fortemente per destarlo. Può ancora muoversi, ma barcollando assai. Respirazione tranquilla, affatto normale. Riflessi diminuiti.

Fin qui degli effetti perfettamente transitori e compatibili col sollecito ristabilirsi dell'animale. A raggiungere dei fenomeni tossici abbiamo continuato dalle 7 alle 8 pom. la somministrazione di 3 dosi di lattato etilico di gr. 10 ciascuna sempre per la via dello stomaco.

Ed ecco il decorso dei fenomeni:

Ore 8. pom. Resp. 16. p. 30'' Russanti, profonde. Anestesia completa. Perdita dei riflessi eccettuati quelli della cornea. L'animale non si desta anche per stimoli dolorifici forti.

Ore 8. 15' Resp. 12. p. 30'' Sempre assai profonda. L'animale emmette nel sonno qualche grido (allucin.).

Ore 8. 30' Resp. 8. p. 30'' Stato come sopra. Riflessi corneali scomparsi.

Ore 9. Resp. 4. p. 30'' Stesso stato.

» 9. 12' Arresto del respiro. Il cuore continua per qualche minuto a muoversi regolarmente e fortemente.

Volendo riassumere in alcuni concetti generali tutto quanto si riferisce all'azione del lattato etilico sul sistema nervoso, è facile vedere come l'azione sua si diriga principalmente agli emisferi cerebrali, donde quel gruppo di fenomeni primi ad intervenire per sua influenza nelle rane e nei mammiferi incominciando dalla fiacchezza, incoordinazione dei movimenti, fino alla sonnolenza ed al vero sonno. Questi fenomeni possono rimanere circoscritti a questa sfera d'azione senza che si estenda l'influenza del lattato etilico ad altri punti del sistema nervoso centrale, in ispecie ai centri bulbo-spinali. Ed in questo stato che consente il perfetto ristabilirsi degli animali, gli effetti sedativi di questa sostanza su quei centri riescono al massimo evidenti sulle rane, meno sui mammiferi, e massime nei cani. Noi possiamo fino a questo punto ritenere un effetto fisiologico del sonno quella limitata diminuzione nel numero degli atti respiratori, comune del resto a tutte le sostanze del gruppo alcoolico.

Il lattato etilico estende presto la sua sfera d'azione, esso si dirige cioè ad un'altra serie di centri bulbo spinali e man mano la sensibilità ed i riflessi vanno ad essere influenzati, anche il centro respiratorio risente i medesimi effetti della sostanza, d'onde la dispnea ed i fenomeni respiratori offerti dagli animali.

Non raramente poi i disordini respiratori entrano in campo prima che l'influenza del lattato etilico sugli emisferi cerebrali siasi completata. Ciò in ispecie quando per introduzione della sostanza nelle vie sottocutanee il suo assorbimento si fa in modo rapido. E siccome quei disordini, non hanno nessun momento causale in alterazioni del sangue, nè in modificazioni funzionali degli apparecchi nervosi in relazione al centro respiratorio, così devesi ammettere che la sostanza modifichi in modo principale e diretto la eccitabilità del centro medesimo.

Studiando nei suoi particolari l'influenza del lattato etilico sul sistema nervoso centrale dei mammiferi, è facile distinguere diversi gradi della medesima e cioè: 1.º Un'azione soporifera debole scompagnata da influenze apprezzabili sulla

sensibilità, sui riflessi, e sull'attività dei centri automatici.
 2.° Un'azione soporifica più forte con diminuzione notevole della sensibilità, dei riflessi, e talora con disordini respiratori.
 3.° Un'azione anestetica completa con risoluzione muscolare, sempre accompagnata da disordini di respirazione.

Quest'ultimo stato finisce sempre colla morte dell'animale, viceversa i due precedenti.

Se ora paragoniamo queste proprietà fisiologiche con quelle delle sostanze del gruppo alcoolico, è chiara la corrispondenza con alcune delle medesime ed in ispecie col cloralio idrato.

Se non che pel cloralio come l'analògia è quasi perfetta riguardo al 1.° e 3.° grado d'azione, così è meno completa rispetto al 2.°, poichè più rilevante è sempre pel cloralio la intensità dell'azione soporifica. È comune al cloralio uno stato di passeggera eccitazione che può osservarsi per le piccole dosi, massime nei cani, ed il fenomeno della salivazione dovuto all'azione debolmente irritativa di questa sostanza sulla mucosa delle prime vie digerenti. Così è comune al cloralio il fatto che ove l'azione anestetica si sia raggiunta in modo completo, quando cioè riflessi e sensibilità sieno scomparsi, ed il rilassamento muscolare perfetto, anche il centro respiratorio risente in questo periodo l'azione delle due sostanze e la sua eccitabilità va diminuita. Comuni al cloralio le conseguenze di questa diminuita eccitabilità del centro della respirazione. Variazioni invece si offrono in ciò che pel cloralio l'azione diretta al centro respiratorio è puramente espressa con fenomeni di eccitabilità diminuita, pel lattato invece si ha in precedenza uno stato di dispnea, che infine l'azione del cloralio può già palesarsi nel 1.° grado dei suoi effetti con diminuzione notevole del numero delle respirazioni, cosa che non è del lattato etilico.

Ma in altre ed importanti variazioni ci incontreremo più innanzi nello studio delle influenze sugli organi della circolazione.

I nervi periferici ed i muscoli sembrano risentire ben poco gli effetti del lattato etilico. Anche nei gradi più intensi d'azione, i muscoli mantengono la loro eccitabilità, i nervi la loro conducibilità. Così dicasi del sistema digerente sempre che la sostanza sia introdotta in istato di sufficiente diluizione, poichè nel caso contrario non mancano effetti irritativi che si palesano con vomiti ostinati.

Influenza del lattato d'etile sui riflessi.

Abbiamo detto come i riflessi vadano perduti per l'influenza del lattato etilico solo nei più alti gradi d'azione. Non è così nelle rane nelle quali i riflessi possono essere annullati, la vita continuare, e consentirsi il ristabilimento allo stato normale. E ciò si spiega pel fatto che sono possibili effetti ulteriori sui centri nervosi delle rane, anche dopo l'arresto del respiro che riesce letale ai mammiferi. Ma se i riflessi non mostransi evidentemente modificati per le dosi mediocri di lattato etilico, forse che se ne potrà dedurre nulla o quasi in questo periodo l'azione della sostanza sulla sostanza grigia spinale? Questa deduzione sarebbe prematura e per nulla consentita dal fatto della persistenza di azioni riflesse fino ad un certo grado d'azione del lattato etilico. Noi abbiamo d'uopo di mezzi più sottili di indagine prima di venire a siffatta conclusione.

È già noto quanto da Liebreich e da Husemann prima (1) e da altri in seguito venne dimostrato a proposito dell'azione delle sostanze del gruppo alcoolico sugli apparecchi spinali di riflessione. Ora una cognizione molto incompleta sull'attività di questi centri, sulla loro eccitabilità sotto l'influenza di queste sostanze, può aversi provocando delle semplici eccitazioni periferiche, e molto più adatto allo scopo riesce l'artificio sperimentale di portare su quei centri medesimi uno stimolo capace di recare in un dato tempo, e sotto note condizioni di intensità, degli effetti determinati.

(1) Liebreich, Das Chloralhydrat. Berlin 1871. Th. Husemann. Antogon. und antidot. Studien Archiw. f. exp. Path. 1877. 8. p. 31.

Ecco che in tal modo possiamo dimostrare che in quei centri si sono, per effetto di quelle sostanze, accumulate delle resistenze, che non potevano in niun modo essere altrimenti dimostrate. Se noi sottoponiamo cioè degli animali a delle piccole dosi gradatamente crescenti di lattato etilico, incominciando da quelle che non hanno la menoma influenza visibile sull'organismo, e nello stesso tempo introduciamo in quelli organismi della stricnina, tenendo conto del tempo e della quantità necessaria ad avere una palese esaltazione dell'attività riflessa spinale, od il tetano, noi ci procuriamo con ciò dei dati sicuri allo studio di questo fatto.

Ed appunto con ciò siamo riusciti a provare che l'azione della sostanza in esame si dirige sui centri spinali anche quando questo effetto non è in altro modo dimostrabile. Essa cioè diminuisce la eccitabilità di questi centri, va quivi accumulando delle resistenze, le quali incontra lo stimolo tossico, e ne tolgono di svolgere la ben nota efficacia.

Esp. XI. — *Coniglio di kg. 1. 205.*

Ore 11. ant. Gli somministriamo per la via dello stomaco grammi 2. di lattato etilico quantità insufficiente a provocare qualsiasi effetto apprezzabile.

Ore 11. 30' Il coniglio si palesa in tutto perfettamente normale. Fugge appena gli ci si avviciniamo.

Ore 11. 35' Gli diamo per iniezione sottocutanea una soluzione di nitrato di stricnina in quantità dimostrata sufficiente a provocare il tetano letale. Ne iniettiamo cioè 0,0008 (calcolata con Falk tale dose = 0,00075. p. kg. del peso del corpo nei conigli).

Ore 2. 15' Nessun effetto. Non è dimostrabile cioè nessun aumento dell'eccitabilità riflessa. 2.^a iniezione di nitrato di stricnina come la precedente.

Ore 12. 45' Stato come sopra. 3.^a iniezione di nitrato di stricnina come le precedenti.

Ore 1. 15' Nessun aumento di eccitabilità riflessa. 4.^a iniezione come le precedenti.

Ore 2. Stesso stato. Animale perfettamente normale. 5.^a iniezione come le precedenti:

2. 15' pom. l' eccitabilità è in aumento: 6.^a Iniezione di nitrato di stricnina.

2. 30 Tetano sponaneo.

Totale quantità di stricnina amministrata 0,0048. Dose sestupla a quella sufficiente in condizioni ordinarie alla provocazione del tetano.

ESP. XII. — *Coniglio di kg. 2,00*

1. 10. Somministriamo gr. 4 di lattato etilico nello stomaco.

Nessun effetto visibile.

Iniezioni ripetute di stricnina, dalle 1. 10' alle 2. Totale stricnina tollerata 0,0045.

2. 15' Aumento evidente dei riflessi. 2.^a Iniezione nello stomaco di lattato etilico gr. 4 nello stomaco.

2. 30' Fenomeni di leggera ipnosi. Altre 2 iniezioni sottocutanee di nitrato di stricnina tollerate. Totale 0,006 di stricnina.

2. 45. L' aumento di eccitabilità si verifica solo dopo tre nuove iniezioni di stricnina ossia in totale dopo 0,00825.

Con questo dimostrasi che anche prima degli effetti ipnotici questa sostanza esercita delle influenze sui centri spinali degli atti riflessi, quivi moderando la eccitabilità ed impedendo gli effetti di taluni stimoli ben conosciuti. Da ciò ne consegue ancora l' antagonismo farmacologico fra il lattato etilico e le sostanze tetanizzanti, antagonismo che ha le stesse leggi, e le stesse cause di quello offerto dalle sostanze del gruppo alcoolico.

Ad ulteriori esperienze fisiologiche spetta di tracciarne meglio i limiti estremi, alla Clinica poi lo studio di quelle circostanze favorevoli o svantaggiose che danno la fortuna o l' ostracismo ad una sostanza medicamentosa.

Influenza del lattato etilico sugli organi della circolazione.

Non abbiamo avuta finora occasione di parlare in queste esperienze delle proprietà del lattato etilico sugli organi della circolazione. Abbiamo veduto per altro un fatto assai importante, cioè che mentre gli animali per dosi tossiche manifestano una serie di disordini respiratorii che finiscono colla paralisi della respirazione, mantiensì ancora regolare e valida l'azione del cuore. Nessuna congettura è però possibile da ciò, sulle proprietà del lattato sui vasi sanguigni, nè quindi qual parte possa spettare nelle sue influenze fisiologiche, ad eventuali disordini di circolazione. Questi problemi attendono a questo punto una soluzione.

A. *Sul cuore delle rane.*

ESPERIENZA XIII. — *Rana esculenta d'inverno del peso di gr. 27.*

TEMPO	N.º dei movimenti del cuore in 30"	OSSERVAZIONI
9. 20	40	Cuore a scoperto.
9. 22	40	Iniezione di lattato etilico 0,025 in $\frac{1}{2}$ c. c. di acq. distill. nel sacco dorsale.
9. 26	40	La rana si muove liberamente.
9. 28	35	Rallentamento nei movimenti. Nessuna apprezzabile modificazione nel lavoro del cuore.
9. 32	34	Il cuore ha regolari e perfetti i suoi movimenti. La sensibilità dell' animale ancora conservata.
9. 35	36	Sensibilità diminuita. Immobilità. Respirazione cessata.
9. 40	36	Movimenti del cuore regolari in ambo le parti. Quantità del sangue circolante ordinaria.
9. 45	36	Stesso stato del cuore. Stato d' ipnosi della rana.

ESPERIENZA XIV. — *Rana esculenta* d'inverno di gr. 25.

TEMPO	N.° delle pulsazioni in 30''	OSSERVAZIONI
II. 20'	30	Lattato di Etile 0,05, acq. distill. 1. cc. Iniez. sottocutanea.
II. 25	30	La rana si muove ancora spontaneamente.
II. 28	28	Sensibilità leggermente diminuita. Rana immobile. Respirazione cessata.
II. 35	24	Sensibilità assai diminuita. Movimenti del cuore rallentati in frequenza, ma in nessun altro modo modificati.
II. 40	18	Sensibilità scomparsa affatto. Regolari e perfetti i movimenti del cuore.
II. 45	15	I movimenti auricolari sembrano farsi meno completi. Il ventricolo si contrae sempre fortemente. Abbondante il sangue circolante nel cuore.
II. 50	11	Il seno disteso da sangue esegue piccoli movimenti fibrillari, non vere contrazioni. Il ventricolo si contrae ancora regolarmente ad onta della diminuzione nella frequenza.
II. 51	—	Arresto diastolico perfetto, prima del seno poi del ventricolo.
II. 51	—	Iniezione di atropina 0,001 nel sacco dorsale. Di nuovo iniezione di atropina nella stessa quantità. Nessun effetto. Eccitazioni meccaniche del cuore efficaci. Il ventricolo mostra ancora delle piccole contrazioni spontanee. Stimolazione meccanica ed elettrica debolissima del cuore, desta qualche serie di contrazioni.

ESPERIENZA XV. — *Rana esculenta* d'inverno di gr. 30.

TEMPO	Movimenti del cuore in 30'	OSSERVAZIONI
4. 20	32	
4. 30	30	
4. 40	30	Iniezione nel sacco dorsale di 0,10 di lattato etilico. Acq. distill. 1. c. c.
4. 23	23	Nessuna modificazione palese nel cuore.
4. 45	25	Diminuzione di frequenza. Rana immobile. Sensibilità quasi abolita.
4. 47	16	Il cuore offre delle pause diastoliche. Gruppi di contrazioni regolari. La rana ha completamente perduta la sensibilità, i riflessi ecc.
4. 50	14	Le pause dell'orecchietta si prolungano più di quelle del ventricolo. Atropina 0,001.
4. 55	8	Nessun effetto dall'atropina. Pause diastoliche più lunghe nel seno. Cuore disteso da sangue. Contrazioni ventricolari poco frequenti, ma regolari.
4. 57	4	Atropina 0,001. Arresto del cuore nella parte auricolare: l'orecchietta distesa da sangue non si muove con evidenza. Il ventricolo continua.
4. 58	—	Arresto totale del cuore. Eccitabilità perfetta del medesimo agli stimoli meccanici ed elettrici.

I disordini offerti dal cuore delle rane sotto l'influenza di alte dosi di lattato etilico possono così riassumersi. 1.° Diminuzione di frequenza nelle contrazioni del seno e del ventricolo — senza altre modificazioni palesi nella energia e ritmicità delle medesime. 2.° Prolungamento del periodo diastolico, vere pause che hanno principio dal seno. 3.° Questo sospende i suoi movimenti, resta pieno di sangue ed immobile mentre il ventricolo continua ancora, benchè rallentati, i suoi movimenti. 4.° Infine, il ventricolo come il seno diminuisce mano in estensione e frequenza le sue contrazioni, si ferma in istato diastolico, disteso da sangue.

È provato che il muscolo cardiaco ha conservata l'eccitabilità sua e che d'altra parte le pause suddette non hanno rapporto alcuno con una irritazione dei centri d'arresto.

Da ciò ne deriva che se il muscolo è eccitabile normalmente eppure i suoi movimenti rallentano, deve esservi difetto

di stimolo da parte di quell'apparecchio intrinseco al cuore dal quale il muscolo stesso riceve il suo eccitamento in modo regolare e ritmico.

Ed infatti se noi sostituiamo allo stimolo fisiologico di cui difetta il muscolo, uno stimolo artificiale, sia anche di natura intimamente poco nota, come è per es. lo stimolo di un agente farmacologico, noi possiamo vedere che la fibra muscolare del cuore perfettamente eccitabile, vi risponde in modo esatto, anche quando il cuore stesso fu già sotto l'influenza del lattato elitico.

Da ciò ne consegue che il lattato elitico non fece che sottrarre alla fibra muscolare cardiaca l'eccitamento nervoso, e con ciò esso dimostra una proprietà comune a molte sostanze del gruppo alcoolico sull'apparato gangliare eccitomotore.

Un fatto però sembra rompere l'armonia perfetta nell'azione del lattato etilico paragonata a quella del cloralio, iodalio ecc. Sappiamo infatti che per queste sostanze il seno continua più a lungo i suoi movimenti, mentre in primo luogo il ventricolo modifica la sua funzionalità, e va arrestato.

Per il lattato invece analogamente a quanto *Steiner* avrebbe osservato pel cloroformio le cose passerebbero in modo opposto. D'onde ciò? si è ritenuto che l'arresto del ventricolo prima di quella del seno corrisponda a ciò, che l'astenia dei centri eccitatori debba sentirsi preferibilmente dove maggiore è la massa muscolare, quindi necessario maggiore concorso di stimoli per ottenere la contrazione. (*Harnack e Wittkowscki*).

Non tutte le sostanze però che dirigono l'azione loro agli apparecchi eccitomotori del cuore, dimostrano effetti più completi nel ventricolo anzichè nel seno. Con ciò sembra a noi potersi ammettere che l'influenza di tali agenti può dirigersi in modo *ineguale* alle diverse provincie gangliari, d'onde restano spiegate le varietà d'effetti delle diverse sostanze a secondo che l'attività loro si svolge prima sull'una o sull'altra delle regioni medesime.

B. *Sul cuore e sui vasi sanguigni nei mammiferi.*

Queste esperienze vennero fatte con conigli e cani pren-

dendo la pressione dalla carotide, tenendo conto della respirazione, ed introducendo la sostanza per le vie dirigenti, raramente per quelle sottocutanee a titolo di confronto. Legato l'animale, si eseguiva generalmente la tracheotomia, e vi si introduceva una cannula tracheale pronti all'occorrenza della respirazione artificiale.

Aperto l'esofago vi si introduceva e fissava una cannula che si faceva pervenire nello stomaco. Poi si isolava la carotide e la si poneva in comunicazione con un manometro scrivente sull'apparecchio registratore a nostra disposizione (Marey). Il tempo era scritto quivi in minuti secondi a mezzo di un metronomo interruttore di una corrente che da una pila Grenet faceva capo ad un segnale Desprez. I vaghi erano preparati — talora lasciati intatti, talora recisi.

ESPERIENZA XVI. — *Coniglio del peso di kg. 2.140.*

TEMPO	N.° delle pulsazioni in 10''	Pressione sanguigna in Min. di Hg.	OSSERVAZIONI
Ore			Tracheotomia. Cannula esofagea introdotta nello stomaco. Carotide destra in comunicazione col manometro scrivente. Vaghi intatti.
8. 45'	36	124	
8. 47	36	120	
8. 50	36	112	Lattato etilico gr. 4, acq. distillata gr. 40. Iniezione nello stomaco.
8. 55	36	112	
9. —	32	112	
9. 5	34	112	
9. 15	32	130	Rimosso un coagulo.
9. 20	32	128	Stato di sopore leggero. Sensibilità e riflessi conservati.
9. 25	32	128	Seconda iniezione nello stomaco di lattato etilico gr. 6.
9. 30	30	134	
9. 35	30	134	Respir. meno frequente 40, p. 1'. Più profonda. Sonno. Sensibilità diminuita assai.
9. 40	28	134	I solo riflessi corneali sono persistenti. Provocando dolore l'animale non si scuote.
9. 45	24	128	
9. 50	24	120	Stato d'irritazione dei vaghi. — Taglio dei medesimi.
9. 55	18	120	Respirazioni 20, p. 1, profonde.
10. —	18	120	Arresto del respiro. Cuore valido e pressione alta per qualche minuto. Poi si arresta.

ESPERIENZA XVII. — *Coniglio di kg. 2.900.*

TEMPO	Pulsazioni in 10''	Respiraz. ¹ in 30''	Pressione in Mm. di Hg.	OSSERVAZIONI
10. 10'	32	80	110	Esperienza disposta come la precedente meno che non si è eseguita la tracheotomia, nè preparato l'esofago. Vaghi intatti.
10. 15	32	80	112	Si libera di nuovo l'animale chiusa la ferita al collo.
10. 25	—	—	—	Lattato etilico gr. 3, acq. distillata gr. 30. Iniez. sottocutanea.
12. —	32	80	115	L'animale è perfettamente normale.
2. —	32	80	116	Seconda iniez. di lattato etilico come la precedente. In totale gr. 6.
3. 15	30	65	115	
3. 20	30	65	116	Terza iniez. di lattato etilico come la precedente. Totale gr. 9.
3. 30	28	60	114	Sensibilità assai diminuita, quasi perduta affatto. — Persistono i riflessi corneali.
3. 40	20	40	120	Dispnea. Respirazioni profonde.
3. 45	14	20	128	Respirazioni affannose profonde. Stato d'irritazione dei vaghi. Taglio dei medesimi al collo.
3. 50	14	12	126	Non per questo si modifica il tracciato della pressione.
5. 55	12	8	122	Ortopnea. Anestesia completa.
4. —	12	—	126	Arresto del respiro. Respiraz. artific.
4. 5	32	—	120	Lo stato irritativo delle estremità del vago era in relazione ai disordini respiratorii.
4. 10	32	—	120	Il polso riprende i caratteri suoi perfettamente normali.
4. 30	32	—	120	Si cessa la respirazione artificiale.

Il lattato etilico conservandosi sempre per nulla attivo sui vasi sanguigni e sul cuore, influenza rapidamente l'eccitabilità del centro respiratorio qualora venga introdotto per via sottocutanea. I disordini respiratorii inducono modificazioni funzionali nelle estremità del 10.^{mo}, che cessano quando

si provveda alla respirazione artificiale. In questo senso parla ancora l'esperimento seguente:

ESPERIENZA XVIII. — *Coniglio di kg. 1.960.*

TEMPO	Pulsazioni in 10''	Respiraz. ¹ in 30''	Pressione in Alm. di Hg.	OSSERVAZIONI
2.20'	33	75	110	Tracheotomia. Vaghi intatti. Lattato etilico gr. 6, acq. distill. gr. 50. Iniez. sottocutanea.
3.22	32	75	108	
3.27	32	65	110	Diminuzione di frequenza, aumento di estensione dei movimenti respiratorii. Diminuzione di sensibilità. Sonno.
3.30	26	35	114	
3.40	18	22	118	Seconda iniez. di lattato gr. 4 come sopra. Ortopnea. Anestesia completa. Irrit. dei vaghi. Arresto del respiro, Resp. artificiale.
3.45	14	—	110	La pressione va rapidamente abbassando fino all'ascissa: il cuore si arresta.
3.50	12	—	112	
3.55	30	—	110	
4.—	34	—	113	
4.10	32	—	100	
4.15	30	—	80	
4.20	30	—	70	

Nelle esperienze seguenti abbandonata la via sottocutanea di introduzione del lattato etilico noi osserviamo tolleranze delle dosi ben alte, prima che intervengano disordini respiratorii. Così può svolgersi più intensamente l'azione sua ipnotica e sedativa affatto esente da influenza sul cuore e sui vasi, la funzionalità dei quali può dimostrarsi perfettamente normale.

ESPERIENZA XIX. — Coniglio di kg. 1.200.

TEMPO	Pulsazioni in 10''	Respiraz. in 30''	Pressione in Mm. di Hg.	OSSERVAZIONI
9.55'	38	80	100	Vaghi intatti. Tracheotomia. Cannula esofagea in sito.
10. —	36	75	125	Durante un'irritazione dolorifica al labbro.
10. 2	32	100	134	Durante l'irritaz. del moncone centrale dello sciatico. Corrente = 16.
10. 6	34	78	100	Lattato etilico gr. 5, acq. gr. 20. Iniez. nello stomaco.
10. 8	34	75	100	
10. 10	34	75	100	
10. 15	34	70	104	Diminuz. della sensibilità. Tendenza al sonno.
10. 20	34	70	104	Sonno. Respiraz. tranquilla, regolare. Seconda iniezione di lattato etilico gr. 3 nello stomaco.
10. 25	34	70	106	
10. 30	32	60	136	Irritaz. del moncone centrale dello sciatico. Medesima corrente come sopra.
10. 32	30	50	120	Irritaz. dolorifica del labbro.
10. 40	32	50	104	Respiraz. più profonda. Affannosa. Anestesia completa.
10. 50	26	30	106	
10. 55	22	16	104	Ortopnea. Poi respirazione progressivamente lenta.
11. —	20	8	106	
11. 5	14	—	108	Arresto del respiro. Resp. artificiale.
11. 10	24	—	106	
11. 15	28	—	132	Irritaz. del moncone centrale dello sciatico.
11. 20	32	—	104	
11. 25	30	—	90	Sospendedi la respirazione artificiale.

ESPERIENZA XX. — Cane di kg. 8.400.

TEMPO	Pulsazioni in 10''	Respiraz. ¹ in 30''	Pressione in Mm. di Hg.	OSSERVAZIONI
3.15'	16	16	184	Vaghi intatti. Cannula introdotta nell'esofago.
3.20	18	16	182	Lattato etilico gr. 10, acq. gr. 50.
3.35	18	14	182	Iniez. nello stomaco. Dorme. Si sveglia toccandolo o gridando. Respiraz. normale.
3.45	18	14	180	Stesso stato.
3.55	17	14	180	
4.—	16	14	182	Seconda iniez. di lattato etilico gr. 10 nello stomaco.
4.10	20	15	186	
4.20	18	14	186	Dorme profondamente. Provocandogli dolore si sveglia e ricade tosto nel sonno.
4.30	20	13	184	Sonno più profondo. Anestesia magg.
4.40	20	14	184	Terza iniez. di lattato etilico gr. 10 nello stomaco.
4.50	20	16	185	
5.—	20	17	188	Dorme profondamente. Gli stimoli dolorifici non lo svegliano punto.
5.10	18	19	226	Durante la stimolazione dolorifica del labbro super. con corrente indotta.
5.20	17	18	184	
5.30	18	17	186	Quarta iniez. di lattato etilico gr. 50 nello stomaco.
5.40	22	15	188	
5.50	22	14	186	Quinta iniez. di gr. 10 lattato etilico nello stomaco.
6.—	16	14	186	Respirazione profonda russante. Ancora conservata la frequenza pressochè normale.
6.10	17	15	188	Spenti affatto tutti i riflessi compresi quelli della cornea. I vasi perfettamente eccitabili in modo riflesso.
7.—	16	14	184	Medesimo stato.
8.—	15	14	184	Medesimo stato.
10.—	16	12	186	Abbandonato l'animale, lo troviamo due ore dopo nello stesso stato. Sola la respir. è diminuita in frequenza. Lo libero nuovamente e chiudo la ferita al collo.
8 ant.	18	8	176	Al mattino seguente respiraz. lenta, profonda, fortemente russante nell'espiazione. Coma profondo.
8.15	16	6	178	
8.30	15	—	176	Arresto del respiro. Resp. artific.
8.40	14	—	170	
9.—	14	—	160	
9.10	10	—	152	La pressione va gradatamente abbassando fino all'ascissa. Arresto del cuore 9.30'.

Dalle circostanze finora enunciate risulta un fatto fondamentale, quale è quello della poca influenza posseduta dal lattato etilico sia sul centro circolatorio, sia sull'apparato vasale dei mammiferi. Infatti noi possiamo arrivare alle dosi tossiche di lattato etilico, provocando cioè gravi disordini respiratori, e raggiungere perfino la paralisi del centro respiratorio, senza che il cuore dimostri di aver risentita in nessun modo l'azione della sostanza. Un solo fenomeno può offrire il tracciato della pressione sanguigna, cioè uno stato irritativo del centro del vago e degli apparecchi moderatori intracardiaci, determinato non già da una azione primitiva dell'agente in discorso, bensì dalle conseguenze dei disordini respiratori, dallo stato di imperfetta ossigenazione del sangue. Infatti se noi ovviamo alle letali conseguenze del lattato etilico stabilendo la respirazione artificiale, osserviamo ristabilirsi in frequenza e regolarità l'azione cardiaca, rallentata colla eccitazione di quell'apparecchio nervoso. Per ciò che riguarda lo stato dei vasi sanguigni possiamo osservare che essi conservano il loro tono intatto anche per dosi assolutamente letali di lattato etilico, insieme ad una perfetta eccitabilità diretta e riflessa dei centri vasomotori. Ed in ciò adunque scostasi perfettamente il lattato etilico dalle influenze comuni alle sostanze del suo gruppo farmacologico.

Vi hanno dei casi nei quali per dosi enormi di lattato d'etile e specialmente colla introduzione sottocutanea del medesimo, potè osservarsi che all'arresto del respiro segui in breve quello del cuore insieme all'abbassarsi della pressione sanguigna. Questa non è però la regola, anzi una eccezione che non verificasi se non quando per rapidità ed intensità d'azione riuscì al lattato di intaccare l'eccitabilità degli apparecchi eccitomotori cardiaci, e regolatori dei vasi.

Vie di assorbimento del lattato d'etile.

Il lattato d'etile, abbiamo visto, è bene assorbito dalla mucosa gastrica, e qui aggiungiamo può esserlo ancora dalla mucosa rettale. Esso è quasi affatto inodoro, sapore legger-

mente amarognolo, punto disgustoso, e facilmente correggibile. Ma una proprietà svantaggiosa che ne rende dannosa l'introduzione per le vie sottocutanee, e spesso molesta quella nelle mucose delle vie digerenti, si è l'irritazione da esso provocata ove non sia convenientemente diluito. Esso prestasi egregiamente a questa diluizione pel fatto della sua solubilità nell'acqua sotto ogni proporzione, e con una diluizione nei rapporti dal 6 all'8 p. % riesce perfettamente tollerato senza la menoma irritazione sia pur anche della mucosa faringea dell'uomo, sulla quale lascia una sensazione fugace di bruciore perfettamente analoga a quella del cloralio.

Per la superficie polmonare poi l'assorbimento del lattato d'etile non può avvenire in tale grado, che consenta lo svolgimento della azione sua fisiologica.

Esperienze nell'Uomo.

Non sempre è possibile da esperienze sugli animali assorbire a deduzioni riguardanti l'attività di una sostanza nell'uomo, specialmente poi quando si tratti di un agente diretto all'attività del sistema nervoso. Molte sono le cause di questo fatto nè è qui luogo da ricordarle, sembra intanto porgerci il lattato etilico nuovi argomenti in appoggio di quel concetto. Esso infatti che ammettemmo possedere in 1.º grado un'azione soporifera leggera sugli animali, ed in 2.º un'azione soporifica più forte, ma spesso congiunta a disordini respiratori più o meno gravi, sembra dalle esperienze che finora possediamo, possa svolgere più completamente, di quello che negli animali, un'azione sedativa sui centri nervosi, senza fenomeni rilevabili da parte della respirazione. Così noi siamo riusciti ad ottenere degli effetti ipnotici nell'uomo con dosi anche piccole, appena sufficienti a portare sugli animali il 1.º grado d'azione del lattato etilico. Ma su ciò informino i fatti.

Il 23 Luglio 1885. Alle ore 3. 10' pom. ora nella quale non era abituato a dormire, il sig. dott. Vittorio Sguazzi che frequentava il nostro laboratorio prende 8 grammi di lattato etilico sciolti in 100 d'acqua distillata, senza altra aggiunta.

Ecco come decorse l'esperimento.

3. 10'. Pulsazioni 78. Resp. 18.
3. 12'. Dice di sentire un poco di bruciore alla faringe come se avesse preso del cloralio. Il bruciore durò 1' poi cessò affatto.
3. 20. Puls. 76. Resp. 18. Accusa capogiro, testa pesante, bisogno di coricarsi. Gli facciamo un sofà improvvisato con alcune sedie e vi si sdraia.
3. 25'. Polso 75. Resp. 18. Dice d'esser stanco, spossato, aver bisogno di sonno.
3. 35'. Polso 74. Resp. 18. Dopo averlo lasciato solo dieci minuti, entriamo nella stanza, ed al rumore dei passi si sveglia. Dice di star bene, ma di aver la testa pesante assai.
3. 45'. Rientrati nella stanza, approssimandoci a lui, non sente: gli si dice forte — dorme? Nessuna risposta. Lo tocco nella fronte e continua a dormire. Applicando le dita al polso e muovendo il braccio si sveglia. Polso 80. Resp. 17. Ci prega di lasciarlo dormire.
5. 15'. Finora dormi saporitamente. Rientriamo nella stanza. Lo svegliamo di nuovo. Ha la pelle leggermente sudante. Polso 80. Resp. 17. Ci prega di lasciarlo tranquillo.
- Alle 7 lo svegliamo per il pranzo. Dice d'aver la testa leggermente ottusa, desiderio persistente di riposo. Nessun altro disturbo.
- Lo rivedemmo il giorno seguente e ci disse di non avere avuto nessun disturbo consecutivo.

Il 19 Luglio 1885. Il sig. dott. Bertoni pure di Pavia alle 8 pom. ora nella quale soleva uscire al passeggio, prende gr. 4, di lattato etilico in 100 gr. d'acqua, tre ore circa dopo il pasto. D'ordinario il sig. Bertoni veglia nella sera sino all'1 p.

8. 25'. Dice di sentirsi la testa leggermente pesante, d'essere fiacco.

8. 40'. Prende ancora gr. 4 di lattato etilico in gr. 80, d'acqua distillata.

8. 50'. Aumenta d'assai la stanchezza, sbadiglia frequentemente, vuole coricarsi.

9. Ci prega di tacere e di lasciarlo dormire.

Alle 9. 8'. lo troviamo che dormiva tranquillamente. Polso 96. Resp. 15 (Prima dell'esp. Polso 100. Resp. 17) si sveglia mentre applichiamo la mano al polso.

9. 18'. Polso 96. Resp. 16. Dorme sempre ed occorre chiamarlo abbastanza forte a nome, perchè si svegli. Dice di essere fiacco come se avesse girato tutto il giorno.

9. 25'. Polso 94. Resp. 15. Lo svegliamo per domandargli conto del suo stato. Dice di star bene.

9. 45'. Lo osserviamo dormire. Lo svegliamo chiamandolo forte.

10. 15'. Polso 94. Resp. 15. Regolari. Dorme sempre.

11. 10'. id. id.

12. id. id.

12. 30'. id. id.

2. 30'. id. id.

6. ant. id. id.

Alle 7 si sveglia, si alza senza disturbo alcuno.

Incoraggiati da queste esperienze nell'uomo sano ne abbiamo proposto l'uso ad alcuni colleghi dell'ospedale di Pavia ed al prof. Raggi, Direttore dell'Istituto psichiatrico nella stessa città. Non facciamo che riportare qui i risultati a noi trasmessi e le loro osservazioni.

Nella Clinica psichiatrica vennero fatte le seguenti esperienze.

27 Giugno 1885. *Cristiani Giuseppe*, ammalato di mania, insonne. Alle 9. 20'. pom. si somministrano 6 grammi, di lattato etilico in 130 gr. d'acqua comune, senza aggiunta.

9. 30'. Dice di patire leggera irritazione delle fauci. Cessa dandogli un po' d'acqua.

10. Sputa frequentemente — è perfettamente sveglio.

10. 30' è tranquillo — dorme — si sveglia facilmente avvicinandosi a lui — questo stato di sonno leggero dura fino alle 5 ant.

L'ammalato era abituato al cloralio e talora ne aveva poco effetto.

27 Giugno 1885. *Forlini Luigi*, stato maniaco, insonnia.

Alle 9 $\frac{1}{2}$ pom. prende da se gr. 8 di lattato etilico.

Si lamenta poco dopo di irritazione alle fauci che presto cessa.

10. Lo si osserva dormire. Chiamato si risveglia prontamente.

Il sonno leggero durò fino alle 3 ant. poi riprese nuan mano la sua agitazione solita.

11 Luglio. *Marchesi M.* d'anni 20. Mania, insonnia. Alle 8 pom. gli si danno gr. 3 di lattato etilico in gr. 200 d'acqua. di fonte.

Dopo circa 10 minuti fu preso da sonno. Fu osservato dormire fino alle 4 ant. Non si lamentò di bruciore alla faringe, nè di altri disturbi.

22 Giugno 1805. *Ranzini Sante*, d'anni 23. Mania transitoria, periodo di tranquillità, ma insonnio persistente.

7. 40'. Prende 7 grammi di lattato etilico in gr. 200 d'acqua comune.

7. 47'. Dice di sentire un po' d'irritazione alle fauci che cessa dopo 1'.

7. 50'. Dice di sentire un po' di nausea. Sputa frequentemente.

8. 10'. Ha sonno, vuole andare a letto. Dorme per un'ora tranquillamente. Si sveglia. Riprende dopo il sonno fino alle 4 ant.

Le seguenti dosi di lattato etilico si mostrarono affatto insufficienti a qualsiasi effetto sedativo.

11 Luglio 1885. *Bevilacqua M.* d'anni 19, degente nel Manicopio di Voghera per mania. Alle 8 pom. gli viene dato gr. 1,50 di lattato etilico in 100 gr. d'acqua zuccherata. Nessun effetto.

11 Luglio 1855. *Poggi M.* d'anni 24. Maniaco agitato. Ore 8. 15' pom. gli si danno gr. 1. 50 del lattato etilico in 100 gr. d'acqua.

12 Luglio 1885. *Poggi*, suddetto. 9 pom. prende gr. 3 di lattato etilico in 150 gr. d'acqua. È benissimo tollerato. Nessun' effetto.

Dobbiamo alla gentilezza del sig. prof. Raggi le suddette esperienze.

Nella sala ospitaliera diretta dall'Egregio sig. dott. Padova si raccolsero pure dei successi, come anche taluni insuccessi di cui diamo il seguente cenno.

25 Luglio 1855. *Calciati Margherita*, d'anni 21. Sala B, letto N. 3.

Diagnosi: emianestesia sinistra e nevralgie multiple da isterismo.

Per queste ultime da gran tempo furono impiegati giornalmente l'oppio e la morfina, il giusquiamo, il cloralio fino a gr. 5 senza effetto.

7. 30'. pom. gli diamo gr. 10 di lattato etilico in gr. 100 d'acqua comune.

7. 40'. Ha un po' di nausea che cessa presto.

8. In seguito disse sempre di star bene e di non aver sonno.

Non dormì affatto. Solo rimase più tranquilla.

Non si può accordare molta importanza a questo fatto che si riferisce a persona isterica che resisteva a dosi altissime di Cloralio.

Il 4 Agosto gli si somministrano gr. 20 di lattato etilico in 2 prese sciolte in 200 gr. di liquido.

Anche questa volta non potè osservarsi nessun effetto.

4 Agosto 8 pom. N. N. di anni 49, giacente nella sala uomini, ammalato di tisi polmonare e laringea, con disfagia, tosse molesta, insonnio, prende 10 gr. di lattato etilico in gr. 150 di liquido.

8. 15'. Non si è lamentato di nessuna sensazione molesta. Ha dormito dalle 8. 35, fino alle 5 ant. senza svegliarsi.

Queste sono appena le prime linee di una più ampia serie di indagini che noi lasciamo volentieri ai clinici e medici pratici. A noi basta per ora il poter constatare che il lattato d'etile anche nell'uomo svolge la sua azione ipnotica leggera la quale non è preceduta da alcun periodo di eccitazione, nè accompagnata o seguita da svantaggiose, nocive influenze.

Ma di un fatto di grande importanza per le proprietà fisiologiche del lattato etilico, non possiamo a meno di tenere parola; cioè della sua attività assai variabile a seconda del modo di preparazione. Tutte le esperienze delle quali finora tenemmo parola furono eseguite con un preparato fatto nel laboratorio di Chimica Generale di questa Università, ponendo a reagire in tubi chiusi fra 160° e 170° della quantità equimolecolari di acido lattico di fermentazione ed alcool ~~M~~etilico. Invece da un preparato procuratoci dal Kalbaum non ottenemmo che assai debole l'azione negli animali, e nell'uomo, offrendoci per soprapiù delle proprietà irritanti della faringe anche in soluzioni al 10 p. 0/0. Effetti irritativi transitorii bensì, ma pur molesti, quasi affatto posseduti dalla sostanza da noi stessi preparata.

Le emulsioni gommose addolcite, il latte, formano dei correttivi eccellenti per quest'ultima, molto imperfetti invece pel lattato etilico commerciale.

Dopo ciò resta all'osservazione clinica lo stabilire se il lattato etilico possa come ipnotico o sedativo sopperire a talune speciali indicazioni, poichè se da un lato la sua azione ipnotica non raggiunge un alto grado, dall'altro la sua innocuità all'organismo può in talun caso compensare ampiamente questa lacuna.

Ma soprattutto si ha nella sua influenza sulla eccitabilità riflessa, ben evidente anche per piccole dosi, il fondamento di parecchie applicazioni terapeutiche.

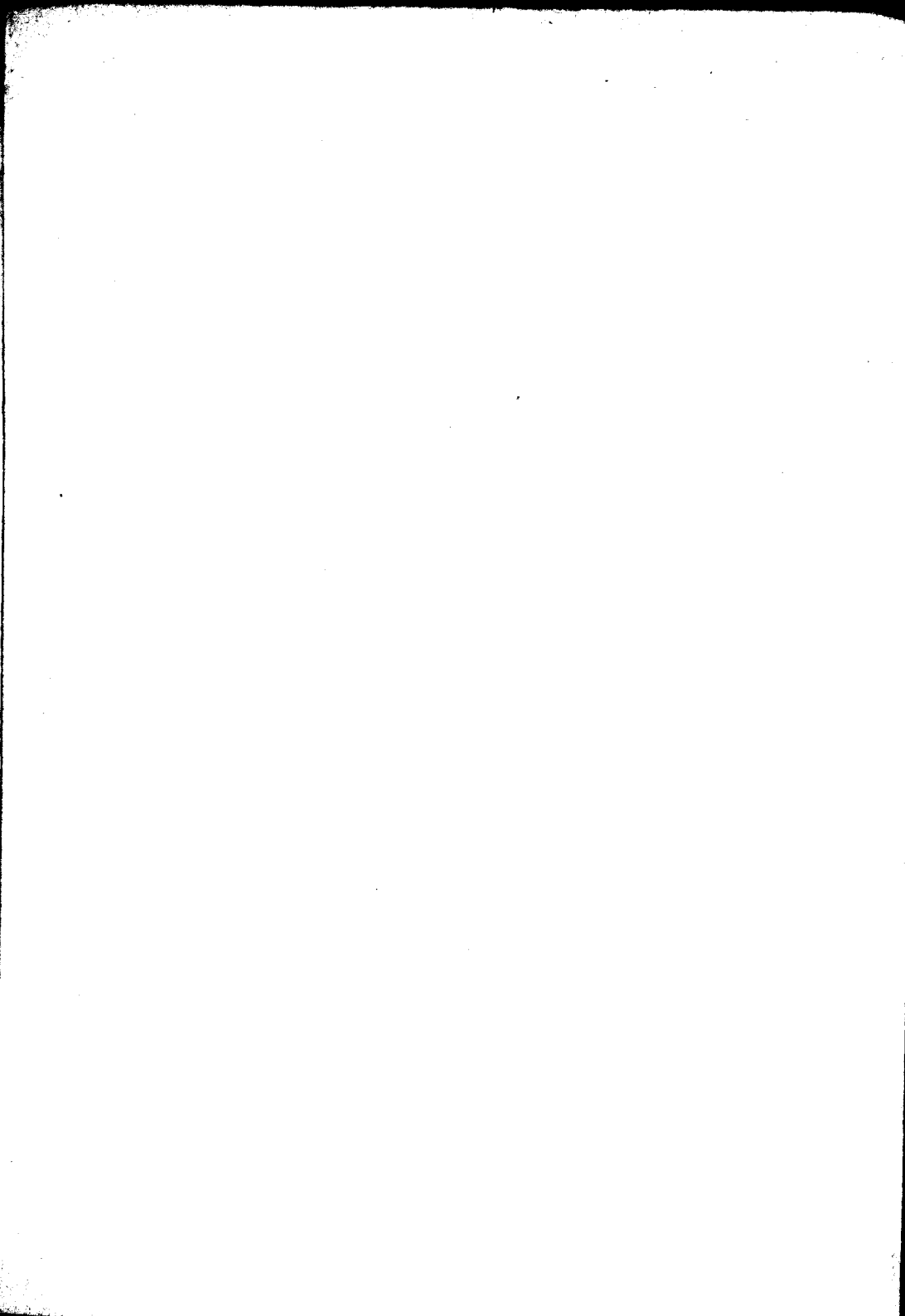
E noi non possiamo a questo proposito non ricordare un

giudizio di Schmiedeberg relativo alle maggiori o minori applicazioni di esso farmaco: « che le variazioni cioè nell'azione e nelle proprietà fisico-chimiche di sostanze fisiologicamente affini, formano gli argomenti principali di speciali preferenze nella pratica ».

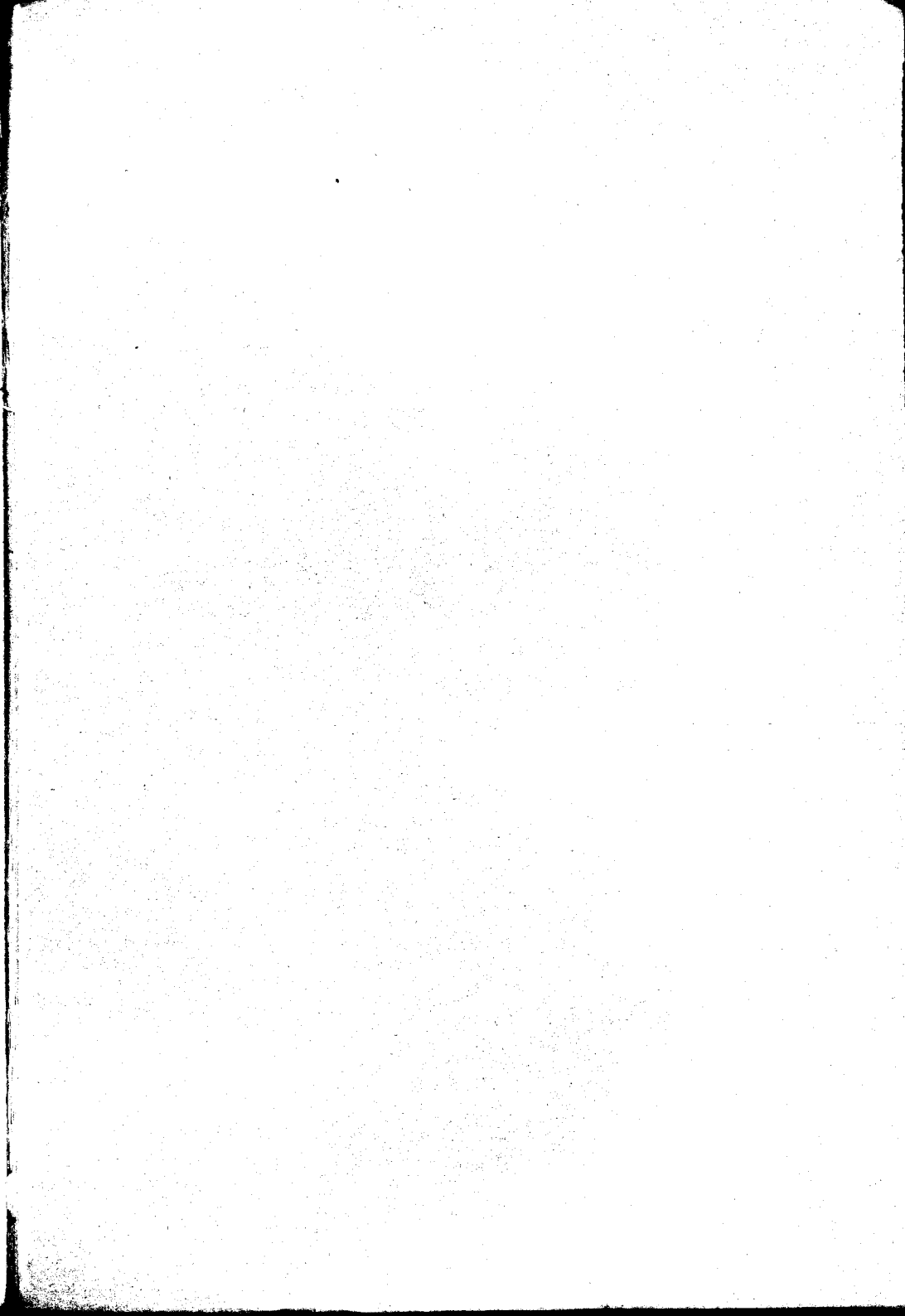
Pavia, Agosto 1885.



3173





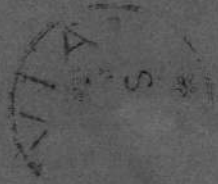


9,204

10,120

1000 Dollars

Mantovano



Lungi Oliva
Fornemale N

Novara

