

A. Celli.

Ommagio del autore.

Ancora del tannato di chinina nei casi di intolleranza
d'altri preparati chinacei.

Nota 2^a del

Prof. A. Celli.

Separat-Abdruck aus

Malaria.

Band II. Heft 1.

1909.



mit
B
58
18

Leipzig,

Johann Ambrosius Barth.

Dörrienstraße 16.

Ancora del tannato di chinina nei casi di intolleranza d'altri preparati chinacei.

Nota 2^a del

Prof. A. Celli.



Antiche osservazioni cliniche (B. Viale, ecc.), recenti prove sperimentali (Gaglio) avevano messo fuori dubbio che il tannato di chinina è poco o niente tossico in confronto degli altri sali, solubili in acqua, dello stesso prezioso alcaloide.

Proposi quindi fin dal 1906 adoperarlo per tentar di vincere le gravi difficoltà e responsabilità che, in pratica, si impongono al medico nei casi d'infezione malarica complicata ad emoglobinuria.

Ne pubblicai allora¹⁾ 5 di questi casi guariti coi cioccolattini di tannato di chinina del dott. Martinotti della farmacia centrale militare di Torino.

E ricordando che lo Stokvis²⁾ avvertiva già come nelle colonie olandesi all'uso del tannato non era mai seguita l'emoglobinuria, pregavo i colleghi di regioni malariche perchè provassero il tannato (possibilmente in forma di cioccolattini) nei casi di intolleranza tanto cutanea o gastrointestinale o nervosa, quanto emoglobinurica pei sali più solubili di chinina.

Nella stagione malarica del 1907 il dott. Pozzilli³⁾ dell'ospedale di Grosseto pubblicava sei nuovi casi di emoglobinuria da malaria e da chinino ottimamente guariti coi cioccolattini di tannato. Due altri simili casi ne pubblicarono⁴⁾ il dott. Nardelli dell'ospedale di Santo Spirito e il dott. Cancedda di Arbus (Cagliari). Un altro ne ebbe ultimamente⁵⁾ il dott. Basile al Policlinico.

Cogli altri 5 già da me pubblicati erano in tutto 14 casi felicemente trattati col tannato di chinina in cioccolattini.

Bisognava però estendere le osservazioni.

A tale uopo ho inviato a parecchi altri colleghi il tannato in cioccolattini dello stesso dott. Martinotti.

Pubblico quindi ora le osservazioni che essi (e vivamente li ringrazio) ebbero la cortesia di comunicarmi.

I. Casi di intolleranza cutanea, gastrointestinale, nervosa dei preparati chinacei solubili in acqua.

Dott. Donato Sinisi di Ortonova (Foggia).

Caso I. V. A., di Stornarella, macellaia di 35 anni, maritata, con 7 figli tutti sani; fu sempre sana, se si tolga qualche leggiera febbre malarica; non è luetica nè bevitrice; ha robusta costituzione scheletromuscolare, ma è lievemente neuro-artritica.

¹⁾ Atti della Soc. per gli studi della malaria. Vol. VIII, 1907.

²⁾ Leçons de Pharmacothérapie, tom. 3.

³⁾ Atti della Soc. per gli studi della malaria. Vol. IX, 1908.

⁴⁾ Atti della Soc. per gli studi della malaria. Vol. IX, 1908.

⁵⁾ Comunicazione orale.

E' visitata l'11 dicembre 1908, dopo 15 giorni di febbre intermittente, con acme serale di 39°, 5-40°, sorta di botto. Assenza di diarrea, di meteorismo, di gorgoglio ileocecale, di roseola. Fenomeni nervosi spiccati.

Non diazoreazione, nè reazione di Widal. Leggera patina linguale; notevole splenomegalia; presenza di emosporidi estiva-autunnali nel sangue.

Aveva preso per bocca e per via ipodermica alcuni grammi di chinino, che riuscirono non solo vani, ma anche molto molesti, per l'agitazione, la gastralgia e l'orticaria.

Le si fanno prendere, per 3 giorni, due cioccolattini di tannato di chinina al giorno, a mezzo cioccolattino per volta, ogni tre ore. Nessun miglioramento, ma perfetta tolleranza. Si procede perciò alla somministrazione quotidiana di tre cioccolattini, in piccole dosi e a grandi intervalli. Tre giorni dopo, la febbre diviene intermittente e non oltrepassa i 38°; dopo quattro altri giorni, cessa del tutto, mentre si rendono irreperibili gli emosporidi. Però la somministrazione del tannato di chinina viene continuata alla dose di 3 cioccolattini al giorno, per un'altra settimana. Indi le si somministra, per alcuni altri giorni, ogni mattina, l'infuso di 10 gr. di china calisaia, che viene anche ben tollerato.

Ogni volta che, durante la somministrazione del tannato, si esaminò col reattivo di Essbach l'orina, vi fu trovata la chinina.

Caso II. V. G., controllore dei treni. Dice di aver sofferto solo febbri malariche. Non è artritico, nè alcoolista. E' intollerante dei sali solubili di chinina, che gli danno disturbi gastrici e una leggiera orticaria: dal 6 settembre 1908 comincia a prendere profilatticamente 2 o 3 cioccolattini di tannato al giorno, in 4 dosi.

Continua così per molti giorni, senza alcun disturbo e senza prender più febbri, prima molto frequenti.

Caso III. D. L. M., da Stornarella, donna di casa, cagionevole di salute, ma nè luetica, nè artritica, nè alcoolista. Ogni volta che prende il chinino per troncare le febbri, di cui soffre spesso, cade in preda ad una dolorosa orticaria, molto diffusa.

Ha risoluto di non prendere più chinino, checchè succeda. Il 7 settembre 1908, assalita da una febbre a 41°, accettò i cioccolattini di tannato, che prese cautamente. Quel giorno, a piccole dosi, ne prese tre e non andò incontro a forte orticaria. Del pari fu molto mite l'orticaria nei sei giorni seguenti, in cui riprese nelle stesse dosi il tannato. La febbre però cadde sin dal primo giorno.

Anche nella D. L., fu possibile dipoi la somministrazione dell'infuso di china, senza la forte orticaria.

Caso IV. T. G., signora di Cerignola, non luetica, nè bevitrice, nè artritica. Soffre di caratteristica intolleranza della chinina, tanto che persino quando fa uso dell'acqua di chinina Migone ha tremore e irrequietezza. Non ha avuto però mai emoglobinuria.

Avendo alcune febbri ciottole retistenti all'uso dei surrogati di chinino, ricorse al tannato, che poté tollerare solo cominciando dalla dose di un ottavo di cioccolattino e arrivando gradualmente, dopo 5 giorni, ad un massimo di un cioccolattino al giorno. Si liberò dalle febbri solo dopo 16 giorni di cura.

In seguito tollerò anche leggeri decotti di corteccia di china presi epicriticamente; non poté però tollerare il bicloruro alla dose di 0,10 gr.

L'orina emessa durante la cura del tannato conteneva la chinina.

Dott. Francesco Parisi di Terravecchia (Cosenza).

Caso V. L. C. di anni 25, maritata e senza nessun precedente ereditario degno di nota.

Durante la 2ª gravidanza fu colta da febbre con brividi, a tipo quotidiano,

la milza era ingrossata. Somministrato l'idroclorato di chinina (4 confetti) provocò vomiti, capogiri, dolore addominale; sintomi identici si ripeterono il giorno seguente somministrando l'istesso sale. Il 3^o giorno si fecero prendere all'inferma 2 cioccolattini di tannato che non furono però vomitati quantunque ci fosse ancora intolleranza gastrica. Si portò il numero dei cioccolattini a 3 per più giorni, e poi nuovamente a 2 ed a 1 sino a che l'ammalata non guarì completamente e senza più alcuna intolleranza pel tannato in cioccolattini.

Caso VI. L. L. di anni 34, nubile, con precedenti emottoici, isterica.

Colta da febbre a tipo terzanario, restò a letto per più giorni senza ricorrere al medico temendo le prescrizioni di chinino che mal tollerava. Il dott. Parisi non sicuro di ciò, quando venne chiamato, persuase l'ammalata ad ingoiare una pastiglia di chinino bisolfato. Fino a questo punto nulla di male; dopo aver preso la seconda pastiglia si manifestarono disturbi gravissimi: l'ammalata era in preda a vomito ed a dolori acutissimi, presentava tutta la pelle del corpo arrossata e la faccia congestionata.

Il giorno appresso si iniettarono 50 cgr. di bicloruro di chinina che fu anche mal tollerato dall'inferma.

Furono somministrati in seguito 3 cioccolattini di tannato di chinina (prima uno e poi due) e furono tollerati bene, tanto che la si potette curare, con buon risultato, coi soli cioccolattini.

II. Casi di intolleranza emoglobinurica dei preparati chinacei solubili in acqua.

Dott. Giuseppe Lombardi di Cagnano Varano (Foggia).

Caso I. La signorina L. L., d'anni 18, da Cagnano Varano, è d'ottima costituzione organica, ha genitori viventi che godono buona salute.

Fino al 1906 è stata sempre bene. Nel luglio del 1907 contrasse l'infezione malarica a tipo terzanario, che guarì dopo un mese col chinino per bocca, e per iniezioni ipodermiche.

Nel giugno del 1908 fu affetta nuovamente dall'infezione malarica, a tipo anche terzanario e guarì dopo 15 giorni con varie iniezioni di chinino. Ai primi di settembre dello stesso anno, mentre godeva perfetta salute, si verificò di bel nuovo la malaria, ma non fu più possibile combatterla con i soliti preparati di chinino, perchè un solo confetto di chinino di Stato bastava a determinare una intensa emoglobinuria: il tentativo fu ripetuto parecchie volte nello stesso mese, ma sempre con identici risultati.

In tali condizioni furono somministrati per tre giorni consecutivi quattro cioccolattini al giorno senza la minima apparizione dell'emoglobinuria; si continuò per altri otto giorni con due cioccolattini al giorno, e la febbre cessò del tutto.

Caso II. N. L., giovanetto di 15 anni, da Carpino, ha vissuto quasi sempre nelle paludi miciali del lago Varano; ha grande tumore di milza, ed intensa oligoemia. Nell'agosto del 1908 fu affetto di febbre malarica, a tipo irregolare: dopo aver preso tre o quattro confetti di chinino dello Stato (bisolfato), ebbe emoglobinuria e quindi il medico fu costretto sospendere il chinino, e somministrò nel primo giorno quattro interi cioccolattini di tannato. Lo stesso praticò per altri due giorni: l'emoglobinuria finì al secondo giorno, e la febbre cessava al terzo.

Si continuò a dargli due cioccolattini al giorno per qualche settimana, ed un po' d'arseniato di ferro per via ipodermica. Con tale trattamento il giovanetto migliorò sensibilmente, e l'oligoemia quasi scomparve.

Dott. Donato Sinisi di Ortanova (Foggia).

Caso III. C. C., di Ortanova, è una donna di 24 anni, figlia di genitori robusti e sani; maritata, con due figli sani e floridi. Ha buona costituzione scheletro-muscolare. Non è artritica, nè bevitrice, nè luetica. Ha sofferto solo i comuni esantemi dell'infanzia e lievi febbri malariche che non ha potuto curare con i comuni sali di chinina perchè questi le producono forte tremore, irrequietezza, brividi, sudore freddo, vomito, gastralgia e urina sanguigna per *emoglobinuria*.

Il 20 agosto 1908, si è ammala di terzana estivo-autunnale doppia. Riusciti vani i surrogati della chinina, il 1° settembre si ricorse ai cioccolattini di tannato, prendendone un quarto per volta ogni tre ore. Per due giorni prese 2 cioccolattini al giorno e poi, avvicinando e aumentando le dosi, per due altri giorni, 3 cioccolattini. I due giorni consecutivi ne prese tre e mezzo al giorno. Indi, per una settimana, ridusse la dose giornaliera a due cioccolattini.

Salvo una leggiera gastralgia, i cioccolattini sono stati tollerati benissimo e le febbri sono cessate fino dal 4° giorno di cura chininica.

Dopo l'uso dei cioccolattini, si poté somministrare impunemente per qualche giorno il decotto di china; ma invano si tentò la somministrazione del bicloruro di chinina alla dose di 0,10 gr. Si dovè sospendere subito dopo la prima dose, perchè causava vomito, gastralgia e tremore forte.

L'assorbimento della chinina del tannato fu accertato, mediante l'esame delle urine col reattivo di Esbach.

Dott. Assanti di Ortanova (Foggia).

Caso IV. G. V. di G., di anni 27, non luetico, nè artritico, nè alcoolista. Ha mostrato sempre intolleranza assoluta per i sali di chinina, comunque adoperati, per ingestione o per iniezioni ipodermiche. I fenomeni d'intolleranza erano rappresentati da vomiti incoercibili, gastralgia, dolori addominali e lombari ed urine sanguigne per *emoglobinuria*.

Colpito dalle febbri malariche nell'estate del 1908, ha potuto tollerare completamente i cioccolattini di tannato di chinina e liberarsi dalle febbri, ingerendone 4 o 5 al giorno.

Dott. Coppoletti di Catanzaro.

Caso V. F. M., di anni 19, da Catanzaro, nell'infanzia ebbe il morbillo, due anni fa una infezione intestinale probabilmente da colibacillo. Non è alcoolista, nè luetico, nè artritico. Il padre è un alcoolista a periodi. Del resto i genitori sono sani e tutti di sua famiglia prendono il chinino senza alcuna intolleranza.

Fu colpito da febbre preceduta da brividi intensi. Il 26 luglio la temperatura salì a 40,8° e dopo circa otto ore con profuso sudore scese sotto i 37°. Il giorno 27 fu purgato con 30 gr. di solfato sodico al mattino avendo lingua lievemente impatinata, la sera nuovamente brividi e la temperatura salì a 41°: fu praticata una iniezione di un grammo di bicloridrato di chinina. Le urine che nel giorno erano state limpide nella notte assunsero aspetto di sangue. Nel giorno 28 per prevenire la febbre fu somministrato granmo uno e mezzo di solfato di chinina con limonata citrica, e le urine del giorno furono nuovamente color di sangue. Così anche il 29 in seguito a somministrazione di solfato e fenocolla. Il giorno 30 fu sospeso il chinino e data la sola fenocolla: si ebbe febbre a 40°, ma le urine ripresero colorito normale. Il 31 si diede nuovamente fenocolla con salol; la febbre arrivò a 39°,6 e le urine restarono chiare. Essendo sicura la diagnosi di febbre estivo-autunnale e trovandosi di fronte un individuo che presentava intolleranza ai sali di chinina in uso, si credette opportuno sperimentare il tannato alla dose di

1,20 gr. il 1° agosto. La sera la temperatura raggiunse i 39,5°, le urine non presentarono traccia di sangue. Il 2 agosto tannato 1,50 gr, la sera senza febbre. Il 3 agosto idem idem.

L'inferno continuò per otto giorni a prendere 4 cioccolattini (1,20 gr.) di tannato e così fu libero di febbre. Fece poi cura di arsenico.

Caso VI. F. G. di G., di anni 29, contadino, nell'infanzia soffrì di morillo e tifoide. Non è luetico, nè alcoolista, nè artritico, nè lo sono i suoi genitori, che non hanno nemmeno idiosincrasia alcuna. Colpito da febbre preceduta da brividi il 4 agosto, non ne tenne conto. Il giorno successivo si purgò con cremore di tartaro e restò libero di febbre. Il giorno 6 fu nuovamente preso da brividi e poi da febbre, che cadde col sudore. Alla sera prese delle pasticche di bisolfato (5), nella notte ebbe emissione di urine sanguinolente. Credendo ciò effetto di forte riscaldamento, il giorno 7 prese varie emulsioni di mandorle ed effervescente Brioschi, le urine ritornarono limpide; ma essendogli ritornata la febbre il giorno 8 pigliò 6 pasticche di chinino e nuovamente le urine tornarono sanguinolente. La mattina del 9 venne per farsi visitare; era libero di febbre, la lingua buona, ma volle per precauzione praticata un'iniezione di chinina (due fiale di 50 cgr.). Gli feci pigliare anche una limonea, ma dopo circa due ore dall'iniezione tornò portandomi un'urina che aveva l'aspetto di sangue. Accertandomi così dell'intolleranza dei sali di chinina volli anche su questo sperimentare il tannato che somministrai alla dose di 1,50 gr. *pro die* per sei giorni senza inconveniente alcuno. Ceduta la febbre gli prescissi pillole amaricanti che tollerò bene e non ebbe nessuna ricaduta fino al novembre quando lo rividi l'ultima volta prima che emigrasse.

Dott. Gaetano Vita Miccichè di Favara (Girgenti).

Caso VII. A. P. fu C., di anni 50, capomaestro nella zolfara Ciaveletta-Molinari, compresa fra le zone di malaria nel territorio di Favara. Ebbe le malattie dell'infanzia, e da giovane la blenorragia. Non è luetico, nè artritico, nè alcoolista. I suoi genitori e i figli non soffrono idiosincrasia da chinino. Ogni anno è stato colto da febbri di malaria, si è curato coi preparati vari di chinino e col chinino di Stato. Il chinino però preso per bocca gli ha portato sempre emoglobinuria dopo due-tre giorni di somministrazione; mentre se usato per iniezioni ipodermiche ciò non è avvenuto. Appena vinceva gli attacchi acuti di febbri malariche con due-tre iniezioni di chinino, non potendo e non volendo farsene altre, tralasciava ogni cura per cui spesso è recidivato. Quest'anno, il 15 settembre, fu colto da forte febbre malarica a tipo quotidiano: prese i cioccolattini al tannato di chinina in numero di tre al giorno e dopo quattro giorni di tale somministrazione le febbri lo lasciarono. Non emoglobinuria, nè alcun altro disturbo si verificò ad onta che continuasse a pigliare un cioccolattino al giorno, sistematicamente per un mese dopo la guarigione e saltuariamente poi per altro tempo. Tuttora sta bene; non ha avuto mai più febbre.

Caso VIII. N. N., nubile, di anni 25. Ha sofferto di febbri malariche. Ogni qual volta ha preso i comuni sali di chinina ha sofferto emoglobinuria. Si è curata con gocce arsenicali e con qualche altro medicinale in polvere che non sa precisare.

Il 2 ottobre 1908 fu colta da febbre malarica a tipo terzario; prese i cioccolattini al tannato di chinina, due al giorno. Le febbri scomparvero dopo otto giorni, e non vi fu emoglobinuria. Per un mese circa continuò a prendere un cioccolattino al giorno.

Caso IX. F. A. fu A., di anni 31, contadino, da Favara. Nulla di rimarchevole nell'anamnesi remota tranne una blenorragia. Non è luetico, nè bevitore, nè artritico. I genitori, due fratelli e due figli non soffrirono mai idiosincrasia chininica. Da militare appena arrivato al reggimento ebbe febbre di malaria per cui gli fu



somministrato il chinino in seguito al quale ebbe urine sanguinolente e il suo corpo divenne di colore itterico. Fu sospeso il chinino, gli somministrarono altri medicinali che non sa indicare, e guarì. Ora nell'estate del 1908 ai 15 agosto, fu colto da febbre malarica a tipo quotidiano e ne guarì coll'uso del chinino sia per iniezione che per bocca. Da allora in poi per la cura radicale gli fu ordinato di prendere due confetti al giorno di chinino dello Stato; ma egli, sentendosi bene, molto spesso tralasciava di seguire questa pratica. Il 21 dicembre 1908, sentendosi indisposto, prese due confetti di chinino solito, ma dopo un paio d'ore fu colto da forte febbre con brividi di freddo e vomito. Nello stesso tempo le sue carni pigliarono un colorito subitterico e cominciò ad emettere urine sanguinolente. Si sospettò una pernicioso malarica, ma nel dubbio che vi fosse l'intolleranza dei comuni sali di chinina fu sottoposto alla somministrazione dei cioccolattini al tannato in numero di tre al giorno. Il 22 dicembre continuarono il vomito e la febbre; il 23 l'accesso febbrile fu più leggero e il vomito cessò, le urine però si mantenevano sanguinolente; il 24 le urine cominciarono a farsi più chiare e l'accesso febbrile fu ancora più leggero; il 25 non c'è più febbre e le urine acquistano il colorito normale. L'A. continuò per parecchi giorni a prendere due cioccolattini al giorno e non ricomparvero nè la febbre nè l'emoglobinuria. Ritornò al lavoro il 12 gennaio 1909, tralasciò i cioccolattini e il 15 gennaio fu colto di nuovo da febbre. Riprende i cioccolattini, la febbre scompare presto, le urine si mantengono limpide e l'A. scettico prima, ora promette di continuare la cura dei cioccolattini secondo la prescrizione medica.

Dott. Emanuele Barbera di Caltagirone (Catania).

Caso X. B. C. di S., di 3 anni, affetta da quotidiana grave con temperatura $39,5-40,3^{\circ}$, catarro gastro-enterico acuto, proctite, emoglobinuria di tale intensità da simulare perfettamente il sangue nelle urine. Per qualche giorno ordinai emulsione gommosa, clisteri di olio di mandorle dolci emulsionate, dieta latte, compresse bagnate sull'addome ecc. Rifiutandosi i parenti alle iniezioni di chinina volli provare il tannato in un caso di tanta gravità. Feci prendere alla bambina 3 cioccolattini di buon mattino, approfittando di un abbassamento di temperatura a $37,2^{\circ}$. Così continuai per 3 giorni; dopo di che la febbre scomparve. Continuai con due cioccolattini al giorno e dieta latte per oltre 5 giorni. Sparirono il tenesmo rettale, il catarro gastro-enterico, l'emoglobinuria, rimase un po' di dolorabilità gastrica e leggera diarrea. Talvolta però di sera la temperatura saliva a 38° . Allora aggiunsi alla dieta un po' di brodo e qualche torto d'uovo e diedi 1 e $\frac{1}{2}$ cioccolattini al giorno per un'altra settimana e quindi uno al giorno per altri 10 giorni. Dal 25 settembre al 20 ottobre la guarigione fu completa.

Dott. Ermenegildo Frongia di Arbuz (Cagliari).

Caso XI. M. A., di anni 23, contadino, giovane robusto: non esistono malattie costituzionali nella famiglia; i genitori e fratelli sono viventi e sani. Non ebbe mai gravi malattie, all'infuori di lievi disturbi intestinali nella età infantile. Va esclusa in modo assoluto la sifilide. Ebbe già malaria per due anni successivi (1906 a 1907) a tipo quotidiano, e prese sempre del chinino di Stato avendone giovamento. Dal settembre dello scorso anno stette sempre in ottima salute. Il 16 luglio 1908 stando in campagna alla mietitura del grano e lavorando con strapazzo fisico dalle prime ore del mattino fino a tarda sera sentì un improvviso malessere, smise il lavoro e si coricò. Fu tosto assalito da un forte brivido, cui seguì alta febbre che cadde con abbondanti sudori. Il mattino successivo in momento di leggero benessere prese del chinino dello Stato (bisolfato) in dose generosa con la fiducia di poter troncata subito la febbre e riprendere il lavoro. Ma dopo qualche ora ebbe altro violento brivido con vomiti e diarrea, febbre delirante, forte cefalea, spic-

cata dolorabilità al dorso, alla regione lombare e a le coscie, urine assai sanguinolenti. Impressionato si fece subito trasportare in paese per farsi esaminare dal medico.

Il malato accusa generale malessere, cefalea, dolori all'addome, ed è assai depresso.

Temperatura 39,8°; polso piccolo, debole, 110 pulsazioni al minuto.

All'esame obiettivo nulla di notevole negli organi all'infuori di un grosso tumore di milza. Urine abbondanti di colore rosso-nerastro.

Dati questi sintomi penso ad una intossicazione per chinino, e somministro per il momento pozioni cordiali indicate. Ma i fenomeni il giorno appresso sono sempre gravi. La febbre si mantiene a 39°. Somministro, incoraggiato dai risultati di altri osservatori, i cioccolattini di tannato nella dose di 3 nel primo giorno, aumentando a 4 nel secondo e 5 nel terzo giorno.

I fenomeni generali gravi fin dal secondo giorno si dileguano e la febbre scende a 38°,2, le urine si fanno meno cariche, cessa la diarrea, diminuiscono la cefalea e i dolori lombari. Nel terzo giorno il malato è assai sollevato, non accusa più dolori, la febbre non sale più di 38°, le urine si scolorano sempre più, e al quarto giorno sono normali. Agli otto giorni la febbre cede del tutto, ai dodici giorni sospende la cura e entra in convalescenza.

Caso XII. A. E., di anni 5. È linfatica, ma nulla ha di ereditarietà famigliare morbosa, nè sifilide, nè altro. I genitori e fratelli sono tutti sani; nè la piccola inferma ebbe altre malattie infettive. È affetta da malaria cronica. Nell'anno precedente le fu somministrato del chinino e le febbri dopo qualche tempo scomparvero. Quest'anno stette bene fino a pochi giorni fa, in cui la febbre ricomparve con brividi e sudori. Il giorno successivo all'attacco febbrile le furono somministrate tre pastiglie di chinino dello Stato, a brevi intervalli, ma poco dopo l'ingestione del chinino la febbre esplose, più violenta del giorno prima, con vomiti verdastri, diarrea, delirio, itterizia, emissione di abbondanti urine di color caffè nero. La famiglia allarmata mi chiamò il 3 agosto 1908.

La bambina è in condizioni generali gravi, accusa forte dolore di capo, dolori addominali, dolenzia a tutto il corpo. La temperatura è 41,2°, polso debolissimo, pulsazioni 120 al minuto. Urine nerastre.

L'esame obiettivo degli organi interni riesce negativo, all'infuori di un leggero aumento dell'aia epatica e di un discreto tumore di milza.

Penso, dati i sintomi, ad una intossicazione chininica, e ordino per il momento opportuni medicinali per rimettere in buoni condizioni la malata.

Il giorno appresso trovo le condizioni presso che invariate (itterizia, vomito, diarrea, urina nerastra, febbre a 40°, grande depressione generale).

Tento la somministrazione dei cioccolattini di tannato: 1 al mattino e 1 alla sera. Il giorno appresso trovo la piccola inferma assai migliorata: colore itterico ridotto alle congiuntive oculari, non vomito, non diarrea, urina meno carica, febbre a 38,4°, migliore lo stato generale.

Continuo quotidianamente a somministrare i cioccolattini nella stessa dose, ed aumentando, i fenomeni gravi man mano scompaiono e al settimo giorno anche la febbre.

Dopo 15 giorni l'A. cessa la cura ed è pienamente guarita.

Prof. Guglielmo Memmi, direttore medico dell'Ospedale di Grosseto.

Caso XIII. Cortonesi Giuseppe di Grosseto, bracciante, d'anni 17. È malarico da molti anni. Non ha avuto altre malattie. Ora ha di nuovo febbre dal settembre in qua, con forte deperimento organico, oligoemia, tumore splenico. Dice che ogni volta prende chinino l'urina gli diviene sanguigna. Entra all'ospedale il 26 novembre

1908 con febbre a 39,8°. L'esame del sangue è negativo. Gli si somministra un grammo di bisolfato di chinina. Febbra durante la notte e si mantiene apirettico fra 36° e 36,4° tutta la giornata del 27. L'urina però diventa emoglobinurica. Si fanno iniezioni di caffeina e sparteina; si sospende il chinino. Nel pomeriggio del 28 torna la febbre a 39,5°. Vengono somministrati due cioccolattini di tannato previa un'iniezione di cornutina ergotica. Nei giorni 29 e 30 si ha remissione della febbre a 37,5-38,3°; si danno due cioccolattini al giorno e le urine tendono a tornar limpide. Il 1° dicembre l'infermo sfebbra ed è molto sollevato. Il 2 dicembre le urine non contengono più nè albumina nè sangue. Il malato continua a prendere ogni mattina due cioccolattini di tannato ed è dimesso guarito il 17 dicembre.

Caso XIV. Eugenia Marioli nei Baldoni, d'anni 37, coniugata. Soffrì due volte la polmonite. Trovasi in maremma dall'ottobre 1907. Non aveva mai sofferto di malaria quando alla fine di giugno 1908 fu colta da febbre a tipo quotidiano. Per 5-6 mattine prese due confetti di bisolfato di chinino di Stato *pro die*. Venne all'ospedale nelle prime ore del 16 luglio; aveva febbre a 38,5°, alto grado di oligoemia, tumor di milza, colore subitterico della cute, grande prostrazione. Afferma che dopo aver preso alcuni confetti di bisolfato di chinina ha emesso urine sanguinolente. Si somministra fenocolla, acido gallico, lattato di stronzio. Nei giorni 17 e 18 si ha un tipico accesso di febbre terzanaria grave. Le si fanno iniezioni di caffeina e sparteina. La sera del 18 si danno due cioccolattini di tannato. Nelle urine del 19 si vedono sole tracce di albumina e di sangue; si continua quindi fino a tutto il 23 con due cioccolattini al giorno, e poi (essendo essi venuti a mancare) con 80 cgr. di tannato in polvere *pro die*. Non si ha più emoglobinuria e quindi se ne prosegue la somministrazione fino al 27 agosto. Le urine spesso riesaminate non hanno mai dato presenza di albumina nè di sangue. La febbre malarica fu però più ostinata. L'inferma sfebbrò completamente solo il 31 agosto; dopo 5 giorni di apiressia si ebbe una ricaduta con accessi ripetuti ma lievi (38 a 38,5°) e poi dal 15 agosto apiressia fino al 27 quando l'inferma fu dimessa guarita dall'ospedale.

Da notarsi che pure il suo marito ha sofferto di emoglobinuria.

Dott. Gustavo Tanzarella di Bari.

Caso XV. R. G., di anni 5. Prese le febbri nel 1906 nella campagna barese. Ha avuto piuttosto frequenti recidive, il più delle volte a tipo terzanario. Spesso l'accesso febbrile era accompagnato da emoglobinuria. Nell'aprile del 1908 ha avuto febbre per parecchi giorni; prese del chinino ma in piccola dose perchè il farmaco aumentava l'emoglobinuria. Ha avuto anche qualche febbre fra la fine di giugno e i primi di luglio. Il 13 settembre è preso nuovamente da febbre.

Il sangue avea parassiti della terzana lieve. Somministrando chinino di stato in confetti la febbre non cessava e si aggravava l'emoglobinuria. Si ricorse quindi alla cura coi cioccolattini al tannato, e tanto la febbre quanto l'emoglobinuria guarirono, come risulta dall'unita tabella.

Il 21 sospende la cura, le condizioni generali sono molto migliorate.

Ha preso in tutto 70 cioccolattini. Le febbri dal 9 al 12 ottobre furono certamente causate da un leggero attacco bronchiale sia per il tipo clinico, sia perchè l'esame del sangue fu completamente negativo.

Sino ad ora non ha più recidivato.

| Mese | Giorno | Farmaco adoperato | Accessi febbrili | Esame del sangue | Osservazioni |
|-----------|--------|---|---------------------------|------------------|---|
| Settembre | 13 | — | Febbre | — | |
| " | 14 | Chinino 1 confetto | " | — | Leggera emoglobinuria |
| " | 15 | — | Apiressia | — | Cessa l'emoglobinuria |
| " | 16 | Chinino 2 confetti | Febbre alta | — | Leggera emoglobinuria |
| " | 17 | — | Apiressia | — | Grave emoglobinuria |
| " | 18 | — | Febbre alta | Terzana lieve | " " |
| " | 19 | Cioccolatini 2 | Apiressia | — | Continua l'emoglobinuria |
| " | 20 | " 2 | Febbre 38,4 | — | Leggera emoglobinuria |
| " | 21 | " 2 | Apiressia | — | " " |
| " | 22 | " 2 | " | — | Cessa l'emoglobinuria |
| " | 23 | " 2 | Febbre leggera | Terzana lieve | Leggera emoglobinuria, vomita un ascaride |
| " | 24 | Calomelano e santonina | Apiressia | — | Espelle altri tre vermi |
| " | 25 | Cioccolatini 3 | Febbre leggera | — | |
| " | 26 | " 3 | Apiressia | — | |
| " | 27 | " 3 | " | — | |
| " | 28 | " 3 | " | — | |
| " | 29 | " 3 | " | — | |
| " | 30 | " 3 | " | — | |
| Ottobre | 1 | " 3 | " | — | |
| " | 2 | " 3 | " | — | |
| " | 3 | " 2 | " | — | |
| " | 4 | " 2 | " | — | |
| " | 5 | " 2 | " | — | |
| " | 6 | " 2 | " | — | |
| " | 7 | " 2 | " | — | |
| " | 8 | " 2 | " | — | |
| " | 9 | Cioccolatini 2, aspirina, decozione di poligala e lichene | Febbre 38,5 | Negativo | Leggero attacco bronchiale |
| " | 10 | Cioccolatini 2 | Mattina 37,3 sera 37,2 | — | |
| " | 11 | " 2 | Mattina 36,8 sera 37,4 | — | |
| " | 12 | " 2 | Apiressia | — | |
| " | 13 | " 2 | " | — | |
| " | 14 | " 2 | " | — | |
| " | 15 | " 2 | " | — | |
| " | 16 | " 2 | " | — | |
| " | 17 | " 2 | " | — | |
| " | 18 | " 2 | " | — | |
| " | 19 | " 2 | " | — | |
| " | 20 | " 2 | " | — | |

Anche il dott. Külz in Duala, Kamerun, descrisse¹⁾ il caso di un emoglobinurico che ebbe una recidiva molto grave con 0,05 gr. di euchinina.

Dopo 3 giorni, quando l'urina era tornata libera di sangue e di albumina, si preparava un nuovo attacco di malaria minaccioso per la vita del

¹⁾ Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, vol. XIII, fasc. 1, 1909.

paziente, l'A. trovò un rifugio nel seguire la mia proposta del tannato e all'infermo ch'aveva l'ossessione contro il chinino, lo somministrò con il cacao senza che se ne accorgesse.

Nel 1° giorno prese per tre volte 0,4 gr. di tannato equivalente a circa 3 volte 0,1 gr. di idroclorato, nel 2° giorno 0,4 gr. $\times 2$ e nel 3° 0,4 gr. $\times 5$. Così sfebbrò e guarì completamente proseguendo la cura col tannato.

Similmente il capitano medico della nostra Marina, dott. E. Baccari¹⁾ ha riferito che secondo Kolbrugge, il tannato è il più pregevole dei sali di chinina perchè si tollera bene anche in dose elevatissima e bene si sopporta anche da chi soffre di idiosincrasia verso i sali chinacei, dei quali è perciò il più pregevole.

III. Casi di assoluta intolleranza di qualsiasi preparato chinaceo.

Già il Tomaselli²⁾ avea descritto de' casi nei quali non potevano tollerarsi neppure la decozione, la polvere e l'estratto della corteccia di china.

Giova dividere anche questi casi di assoluta chinoidiosincrasia in due gruppi, a seconda cioè che manca ovvero si ha la emoglobinuria.

Fra i casi del 1° gruppo il prof. Concetti già nel 1906 riportò³⁾ di un bambino nel quale con un semplice bicchierino di decotto di china insorgevano vomito, orticaria intensa, prurito, sussulti tendinei, tremori, agitazione, cefalea, ronzio agli orecchi, polso piccolo e frequente, abbattimento, insonnia.

Di altri due casi simili in due adulti, l'uno con tipica tossidermia, l'altro con sintomi prevalentemente nervosi, ebbe a darmi notizia epistolare da Catania il prof. Eugenio Di Mattei, che presto si propone di pubblicarli.

Un altro ne ha pubblicato⁴⁾ il dott. Matarazzo Carveni, di Carlentini.

Anche il dott. Michele Rizzi di Trinitapoli citò⁵⁾ due individui la cui intolleranza pel chinino si appalesava con fenomeni cutanei e si appalesò ugualmente coi cioccolattini.

In tutto sono dunque già 6 i casi a nostra conoscenza con intolleranza anche del tannato.

In qualcuno di simili casi deve essersi imbattuto⁶⁾ anche il professor Nocht.

Al 2° gruppo, cioè con intolleranza emoglobinurica anche del tannato, appartengono i seguenti casi 4.

Dott. Donato Sinisi, di Ortanova (Foggia).

Caso I. G. C., nubile, di anni 17, di Ortanova, non tollera il chinino in nessuna forma di somministrazione. Prima del 1906 tollerava bene le iniezioni

¹⁾ Il Congo. Tipografia Rivista marittima. Roma 1909.

²⁾ L'intossicazione chininica e l'infezione malarica. Memoria letta all'Accademia Gioenia. Catania, 1875, pag. 16 e 91.

³⁾ Atti della Soc. per gli studi della malaria. Vol. VIII, 1907, pag. 381.

⁴⁾ Prove e deduzioni pratiche sulla intossicazione chininica del Tomaselli. Estratto dalla Gazzetta degli Ospedali e delle cliniche, n. 62, 1900. Caso 9°, pag. 6.

⁵⁾ Il tannato di chinina in cioccolattini. Memoria riassuntiva. Estratto dagli Atti della Soc. per gli studi della Malaria, Vol. X, 1909, pag. 52.

⁶⁾ Deutsche medicin. Wochensch., n. 12, marzo 1909.

sottocutanee di piccole quantità di bicloruro di chinino; ma poi seguitando a soffrire di recidive di accessi malarici, questi per la somministrazione del chinino si complicarono con emoglobinuria. Al 1° agosto 1908 ebbe una di tali recidive. Risolsi di tentare la cura chininica, mediante il tannato. Ma questo, quantunque si somministrasse nella tenue dose di metà cioccolattino, non venne tollerato, giacchè svegliò l'emoglobinuria e un vomito ostinato.

Nemmeno l'infuso di china venne tollerato. Fu giocoforza, perciò, dopo calmato il vomito, ricorrere ai surrogati della chinina.

Dott. Giuseppe Lombardi di Cagnano-Varano.

Caso II. T. D., da Carpino, detenuto nelle prigioni di Cagnano-Varano, d'anni 25; anamnesi remota negativa, non è luetico: è malarico recidivo, e con pronunziata oligoemia: soffriva le febbri terzinarie, ed aveva una idiosincrasia speciale ai preparati di chinino, tanto che con la dose di 20 centigrammi si provocava intensa emoglobinuria.

Si ricorse alla somministrazione dei cioccolattini e per ben 3 volte ripetuto il tentativo con un solo cioccolattino si verificò sempre l'emoglobinuria. Si dovette quindi sospendere la somministrazione.

Dott. Raffaele Mazzarrone, di Fiumefreddo Bruzio (Cosenza).

Caso III. J. P. di anni 8, da Longobardi: ebbe parecchi volte febbri malariche e l'ultima fu il 7 settembre 1905. La paziente non può prendere chinino perchè ne è assolutamente intollerante (convulsioni, febbre, emoglobinuria, macchie emorragiche, vomito, ecc.). Le febbri malariche vengono combattute dal medico curante con idroclorato di fenocolla. Io ho voluto tentare la somministrazione di un quarto di cioccolattino, ma ho trovato fenomeni di intolleranza, sebbene molto leggeri. Avrei voluto continuare l'uso del tannato con piccole dosi di cioccolattini, ma il padre della paziente non me lo ha permesso.

Dott. Gaetano Vita Miccicchè, di Favara (Girgenti).

Caso IV. C. P. fu F., di anni 26, contadino. Ebbe le comuni malattie dell'infanzia. Da militare ebbe infezione blenorragica di cui guarì. Non è luetico, nè artritico, nè alcoolista. I suoi genitori, due fratelli e tre sorelle non hanno mai sofferto di emoglobinuria usando chinino. È un antico recidivo di malaria con discreto tumore di milza. Colto da febbre malarica a tipo terzana in settembre 1907, si curò pigliando i confetti di chinino dello Stato. Le febbri persistevano, si praticarono varie iniezioni di chinino senza alcun beneficio, la febbre era ostinata. Dopo l'ultima iniezione, il 2 ottobre 1907, si ebbe un attacco grave di emoglobinuria: le urine sembravano sangue carico, il colorito della pelle divenne itterico; la milza s'ingrossò a vista d'occhio, però la febbre si fece più leggera. Fu sospeso il chinino e si diede Pergotina.

Quando l'emoglobinuria dopo tre giorni era scomparsa e le febbri erano pure cessate, nel timore di un ritorno delle febbri e nella speranza che il tannato di chinino non portasse l'emoglobinuria gli somministrai i cioccolattini al tannato di chinina; ne arrivò a pigliare mezzo e poco dopo venne un nuovo attacco di febbre con forti brividi di freddo e con emoglobinuria che scomparve sospendendo il chinino e dando Pergotina. Gli consigliai di pigliare decotto di china ed anche questa portava emoglobinuria ma più leggiera che nei precedenti attacchi. L'individuo si è curato con le iniezioni di arsenico e ferro. Intanto in luglio 1908 fu colto di nuovo da febbre, recidiva di terzana. Volli ritornare a dargli i cioccolattini e ne somministrai due, uno ogni ora: lo stesso giorno comparve l'emoglobinuria. Neanche i cioccolattini al tannato di chinina furono tollerati.

IV. Conclusioni.

Nei 25 suddescritti casi l'intolleranza verso i preparati chinacei era sempre consecutiva ad infezione malarica, e, come del resto è già notorio, si manifestò in due modi; cioè:

a) in 6 casi con fenomeni cutanei (orticaria), gastrointestinali (gastralgia, vomito, diarrea) e nervosi (nevralgie, abbattimento, prostrazione);

b) in 19 con emoglobinuria: questa fu talora ma non spesso accompagnata da quelli.

L'intolleranza nell'uno o nell'altro dei suddetti modi pel maggior numero dei casi era durevole cioè permanente in tutta la vita o in diversi anni di seguito, e pel minor numero dei casi era invece transitoria o parossistica.

Nei 6 sopradescritti casi di intolleranza cutanea, gastrointestinale e nervosa venne tollerato bene il tannato di chinina; ma da diversi autori ne ho riportato altri 6 che non riuscirono a tollerarlo.

Nei 19 sopradescritti casi di infezione malarica con intolleranza emoglobinurica dei chinacei in 15 venne tollerato bene il tannato. E complessivamente dal 1906, quando proposi a tal uopo sperimentare il tannato, sono fra i miei e quello di Külz 31 i casi di emoglobinuria nei quali esso venne ben tollerato, e 4 i casi, a me noti finora, nei quali non fu potuto tollerare: la proporzione dunque sarebbe finora di $7\frac{3}{4}:1$.

Solo nuove e numerose osservazioni, ora più che mai necessarie, potranno decidere se questa favorevole proporzione sia approssimativamente esatta, e se realmente il tannato nei casi con emoglobinuria si tolleri meglio che in quelli con fenomeni prevalentemente cutanei, gastro-intestinali e nervosi.

L'intolleranza anche del tannato si ebbe tanto nella permanente quanto nella transitoria idiosincrasia verso ogni altro preparato chinaceo, compreso il decotto di corteccia di china.

Nei 25 suddescritti casi di intolleranza di alcuni o di tutti i preparati chinacei fu potuta escludere ogni concausa derivante da lue, alcoolismo, artritismo, nonchè ogni ereditarietà, contrariamente a quanto parecchi autori sostengono.

In alcuni casi le stesse iniezioni sottocutanee di sali chinacei provocavano l'accesso emoglobinurico; nel caso di Külz lo provocò l'euchinina.

Ad ogni modo i casi di idiosincrasia verso il chinino possono dividersi in due gruppi; gli uni nei quali è ben tollerabile il tannato; gli altri nei quali nè questo e, di solito, neppure il decotto di corteccia di china sono tollerati. La patogenesi e la terapia di questi casi, fortunatamente più rari, di intolleranza assoluta di ogni e qualsiasi preparato chinaceo meritano un ulteriore studio.

Ma come corollario pratico risulta frattanto che dinanzi ad un caso di una infezione malarica complicata da qualsiasi intolleranza dei comuni sali chinacei è dovere del medico ricorrere al tannato di chinina che nella grande maggioranza di simili casi può riuscire prezioso per la salute e talora per la vita stessa degli infermi.

Conclusions.

In the 25 cases referred to, the intolerance towards cinchona preparations was always following malarial infection; as to the symptoms, they may be distinguished, as generally admitted, into two groups:

a) 6 cases attended with cutaneous phenomena (urticaria), or gastric and intestinal ones (gastralgia, vomiting, diarrhoea), or nervous ones (neuralgia, debility, prostration);

b) 19 cases of hæmoglobinuria, which sometimes, not often, was accompanied by the above named symptoms.

In the most cases of either group the intolerance was permanent, i. e. lasting for a whole life or several years after each other; in a small number of cases it was transient or paroxysmal.

In the 6 cases of cutaneous intolerance, or of gastric intestinal one, or of nervous one, the tannate of quinine was thoroughly tolerated; but different authors give information of 6 cases, in which this salt was not tolerated at all.

In 15 out of the 19 cases with hæmoglobinuric intolerance towards cinchona preparations, the tannate was quite well tolerated. Since 1906, when I proposed trying tannate of quinine in similar cases, we have on the whole 31 cases of blackwater fever (mine and that of Külz) in which this salt was tolerated, and 4, so far as I know, in which it was not: therefore the ratio till now is of $7\frac{3}{4}:1$.

Many other observations are requested indeed before we may say what is the degree of exactness of this ratio, and whether tannate really be better tolerated in cases of hæmoglobinuria than in such as are attended with prevalent cutaneous symptoms, or gastric and intestinal ones, or nervous ones.

When tannate was not tolerated, this happened as well in cases of permanent idiosyncrasy as of transient one towards whatever cinchona preparation, cinchona bark decoction inclusively.

In the 25 cases of intolerance towards a few or all cinchona preparations every influence of lues, alcoholism, arthritism or heredity could be excluded; which is in opposition to the statement of several authors.

In a few cases the hypodermic injection of quinine salts caused the hæmoglobinuric fit to supervene; in the case of Külz this happened after the introduction of euquinine.

The cases of idiosyncrasy towards quinine may be divided into two groups, cases in which tannate is well tolerated, and cases in which this salt, and generally the cinchona bark decoction too, are not tolerated. The pathology and therapy of such cases of absolute intolerance towards every cinchona preparation (which are fortunately rare) are worth being studied at larger.

A practical corollary may be drawn meanwhile, namely that, in the presence of a case of malaria complicated by intolerance towards ordinary quinine salts, it is a duty of the physician having recourse to tannate of quinine, which in the most cases proves highly valuable for the health and perhaps for the life of patients.



55940





Lehrbuch der Kinderheilkunde

von
Dr. O. Heubner
Professor an der Universität Berlin.

2 Bände. Lex. 8°. 2. Auflage 1906.
M 31.—, geb. M 36.—.

Band I: [VIII, 716 S. mit 47 Abb. im
Text u. a. 1 Tafel.] 1906. M 17.—,
geb. M 19.50.

Band II: [VIII, 568 S. mit 30 Abb.] 1906.
M 14.—, geb. M 16.50.

Monatsschrift für Kinderheilkunde: Das vorliegende Werk stützt sich auf langjährige Erfahrung und Beobachtung, auf ein „kleines Archiv von Kinderkrankengeschichten“ und ist von langer Zeit her sorgfältig vorbereitet. Gerade dadurch, daß in jedem einzelnen Abschnitte die eigene Erfahrung und Forschung des Verfassers zutage tritt, wird das Buch für jeden Arzt und Forscher eine Fülle von Anregung bringen, wie die klare Darstellung des tatsächlich Erforschten und die gesunde Kritik gegenüber dem noch Zweifelhafteu es zu einem ausgezeichneten Lehrbuch für den Studierenden bestimmt.

Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie

von Oberstabsarzt Prof. Dr. A. Dieudonné.

6., umgearbeitete Auflage.

VIII, 240 Seiten. 1909.
broch. M 6.80, geb. M 7.80.

Hygienische Rundschau. In 4 Abschnitten bespricht das Buch die natürliche Resistenz (angeborene Immunität), die natürlich erworbene Immunität, die künstlich erworbene Immunität (Schutzimpfung) und die Blutserumtherapie. Die weitere Gliederung der 4 Kapitel ist übersichtlich und klar. Die Auswahl der abgehandelten Materien ist durchweg eine glückliche, Wichtiges ist nirgends übersehen worden. Die Darstellung ist bündig und überall, trotz der oft großen Kompliziertheit der Verhältnisse, leicht verständlich. Seinen Zweck, einen den Fragen der Immunität ferner stehenden Leser schnell mit allem Wichtigem und Wissenswerten über dieselben bekannt zu machen, erfüllt das Werk in vollkommenster Weise.

Eine Technik der wichtigsten Immunitätsreaktionen und eine Erklärung der Fachausdrücke ist der 6. Auflage angefügt.

Handbuch der Tropenkrankheiten

unter Mitwirkung vieler Fachgenossen

herausgegeben von

Dr. C. Mense, Kassel.

In 3 Bänden. M 56.—, geb. M 60.50.

Band I: [XII, 354 S. mit 124 Abb. im
Text und auf 9 Tafeln.] 1905.

M 12.—, geb. M 13.20.
Band II: [XI, 472 S. mit 126 Abb. im
Text und auf 18 Tafeln.] 1905.

M 16.—, geb. M 17.50.
Band III: [XVIII, 818 S. mit 315 Abb. im
Text und auf 13 schwarzen und farbigen
Tafeln.] 1906. M 28.—, geb. M 29.80.

Münchener med. Wochenschrift: Es ist nicht möglich, alle Vorzüge des Buches einzeln aufzählen. Gefälliger, übersichtlicher Druck, technisch vollendete Abbildungen und vorzügliche Tafeln, ferner ein ausgiebiges alphabetisches Verzeichnis harmonisieren mit dem Inhalt.

Der Kreis der Leser beschränkt sich nicht auf den Tropenmediziner: die Varietät der Krankheit ist oft zum Schlüssel der Erkenntnis geworden; jedes Forschungsgebiet muß sich die Varietäten seines Faches zu eigen machen.

The Lancet: We can only say that if the succeeding volumes maintain the standard of excellence of the first the student of tropical medicine is to be congratulated.

Diagnostisch-therapeutisches Vademecum

für Studierende und Ärzte zusammengestellt
von

San.-Rat Dr. Heinrich Schmidt,
Dr. A. Lamhofer, Dr. L. Friedheim,
Dr. J. Donat
in Leipzig.

9. Auflage.

VII und 432 S. Taschenformat. 1909. Mit Abbildungen. Geb. M 6.—, geb. und mit Schreibpapier durchschossen M 7.—.

Das Erscheinen von neun starken Auflagen innerhalb weniger Jahre dürfte am besten für die praktische Brauchbarkeit des kleinen Werkchens sprechen.

Korrespondenzblatt für die ärztlichen Bezirksversammlungen im Königreich Sachsen: Das vorliegende Taschenbuch soll dem Praktiker in Augenblicken der Unsicherheit als Auskunftsmittel und Hilfsmittel dienen. Es verfolgt rein praktische Zwecke und bietet nur die klinische Diagnostik und Therapie der wichtigsten Krankheiten in gedrängter und übersichtlicher Kürze. Die Ausstattung ist gut, das Format handlich; es ist ein neues holzfreies, ganz dünnes Druckpapier gewählt worden, das den Umfang des Büchleins beträchtlich einschränkt.

Schmidt's Jahrbücher: Man kann nicht gut mehr des Tatsächlichen, Wissenswerten auf einen so knappen Raum zusammenfassen. Die Antworten, die der Unsichere erhält, sind überall klar u. richtig.