



2562

ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI ROMA



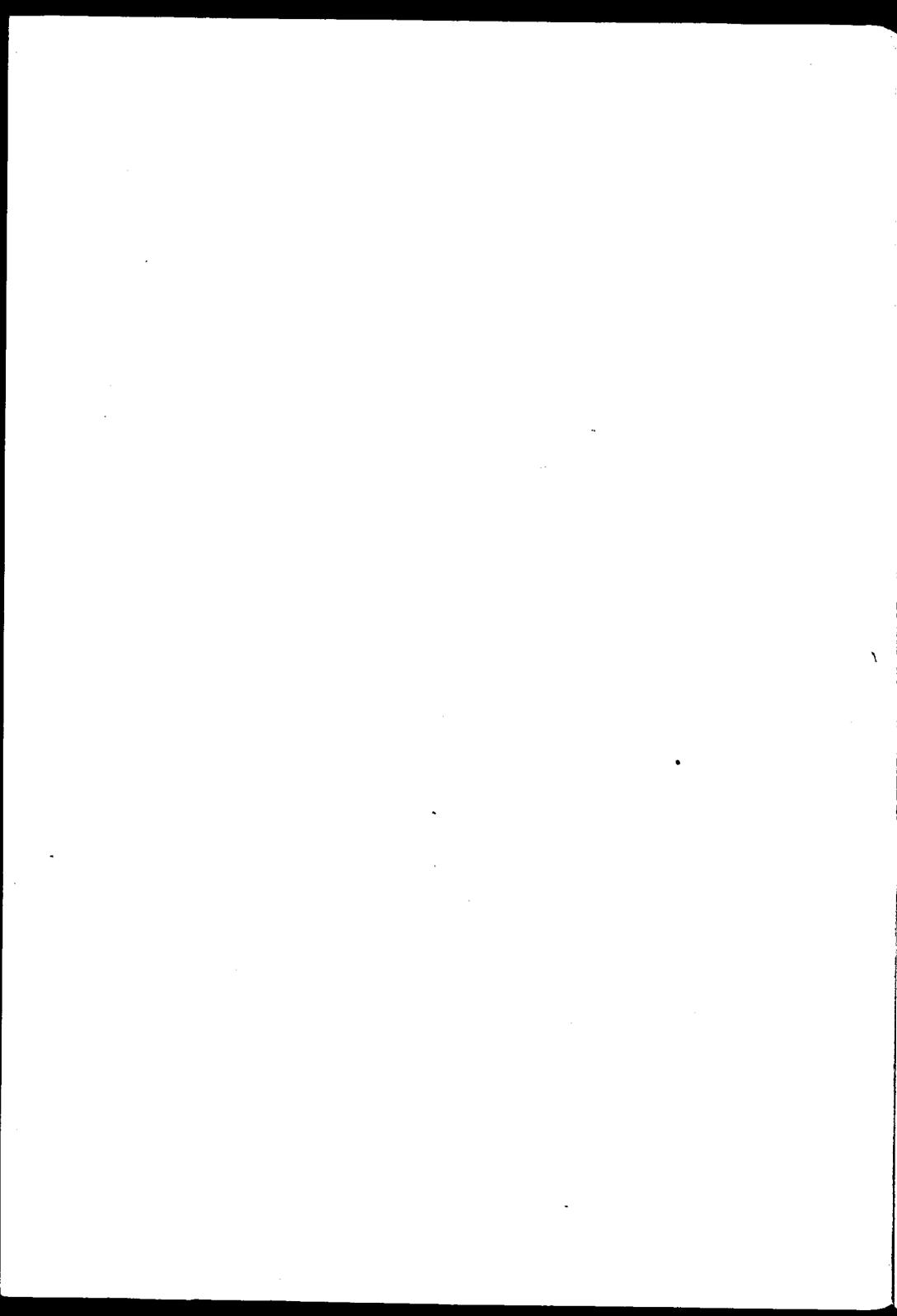
Prof. LUIGI SPOLVERINI

Direttore

L'azione dei preparati sulfamidici nelle affezioni polmonari acute dell'infanzia

Estratto da "Le Forze Sanitarie", - Anno VIII - N. 16, del 31 agosto 1939-XVII



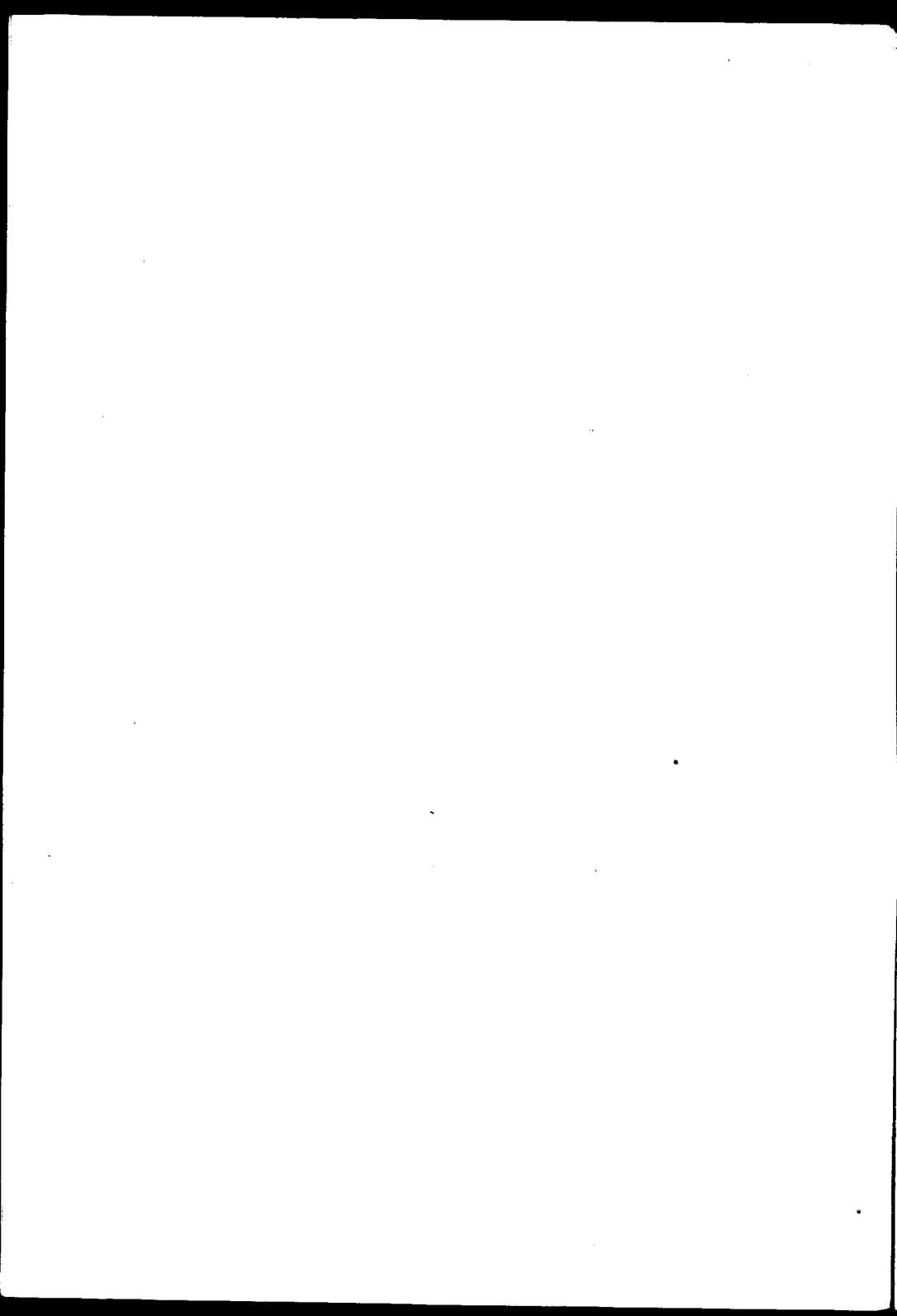


Prof. LUIGI SPOLVERINI

Direttore

L'azione dei preparati sulfamidici nelle affezioni polmonari acute dell'infanzia

Estratto da "Le Forze Sanitarie" - Anno VIII - N. 16, del 31 agosto 1939-XVII



E' noto che le affezioni polmonari acute — polmoniti e broncopolmoniti — rappresentano la causa più grave di mortalità in Italia — circa 120 mila vittime all'anno — mortalità che incide in gran parte sui vecchi e sui bambini ed in questi ultimi in modo particolare durante il primo biennio di vita.

Talchè le ricerche per una effettiva e reale terapia di queste gravi affezioni sono state e sono tutt'ora oggetto di ricerche assidue ed appassionate da parte degli studiosi. In questi ultimi anni vi è stato un notevole progresso con l'introduzione del siero antipneumonico nella cura della polmonite lobare, adoperato specialmente nel Nord America con risultati assai soddisfacenti. Senonchè, anche a prescindere dal fatto che tale siero si è dimostrato veramente efficace per taluni tipi di pneumococco, sia pure per quelli di solito più frequenti ad incontrarsi in tali forme morbose, sta il fatto che la terapia col siero specifico è grandemente costosa, tanto che al presente è tutt'ora assai limitata soltanto a qualche paese.

Le osservazioni recenti eseguite coi preparati sulfamidici nelle più diverse forme morbose avevano naturalmente richiamato l'attenzione degli studiosi su di essi anche per quanto riguardava la possibilità di curare le affezioni acute delle vie respiratorie, ed in modo poi del tutto particolare sul comporta ottenuto dalle aminopiridine e precisamente sulla para aminofenolsulfamido piridina, provvisoriamente denominata 693 M. B., con risultati veramente degni della più grande attenzione; come risulta dalla letteratura inglese, americana e francese.

In base a queste considerazioni noi abbiamo creduto opportuno e conveniente eseguire ricerche sistematiche coi vari preparati sulfamidici

sulle affezioni acute delle vie respiratorie su un gruppo di bambini ricoverati nella Clinica Pediatrica.

Dal novembre 1938 al maggio 1939 per questa malattia sono stati ricoverati in complesso n. 382 bambini, di cui 185 lattanti (da 1 a 15 mesi) e 197 divezzi.

Questi soggetti dal punto di vista clinico possono essere classificati nel modo seguente:

Lattanti: 116 con broncopolmonite e 69 con polmonite lobare.

Divezzi: 63 con broncopolmonite e 134 con polmonite lobare.

Conviene per altro tenere presente che le broncopolmoniti dei lattanti si riferiscono a forme primitive nel senso che esse non erano consecutive ad altre malattie infettive, ma tali presentatesi fin dall'inizio in seguito a semplici forme grippali. Inoltre per molte di tali forme più che di vere broncopolmoniti nel senso anatomico-patologico ed anche clinico della parola si trattava delle così dette polmoniti lobulari caratteristiche di questa età (a giudicare dal modo di inizio, dall'andamento della temperatura, dalla sintomatologia e dal decorso della malattia) provocate dal pneumococco; che del resto è noto essere in oltre l'80% la causa etiologica più comune della così detta broncopolmonite dei bambini durante il primo biennio di vita.

I casi trattati con preparati sulfamidici ammontano in complesso a 79; cifra non certo imponente, ma tuttavia tale da permetterci di trarre giustificate conclusioni, mentre tutti gli altri numerosi casi — curati colla terapia abituale — hanno servito di controllo.

In linea generale dobbiamo dire che durante tutto questo periodo le affezioni acute delle vie respiratorie non sono state caratterizzate da eccezionale gravità; esse hanno presentato il decorso abituale tanto per la gravità, quanto per

Comunicazione fatta all'Accademia Medica di Roma nella seduta del 24 giugno 1939.

la durata e le complicazioni in specie pleuriche, solite ad osservarsi nei bambini in relazione alla loro costituzione ed alle loro condizioni generali, con una mortalità nei lattanti affetti da broncopolmonite oscillante intorno al 20%. Occorre tenere presente per altro che questi abitualmente vengono condotti in clinica pel ricovero quando i sintomi di gravità si sono resi manifesti anche ai profani, tanto che, oltre il 60% di questi bambini deceduti, sono morti durante i primi tre giorni di degenza nella clinica.

Per quanto riguarda i 79 bambini oggetti di questo studio, tutt'ora in corso, mi limiterò sul momento a riassumerlo per sommi capi, indicando anche le ricerche fatte ed i risultati ottenuti, senza entrare per ora in dettagli ed esporre in quadri riassuntivi le singole osservazioni.

1° - *Età dei soggetti*: 29 di essi oscillavano tra i 10 ed i 24 mesi; il rimanente in numero di 50 tra i due e gli 8 anni con prevalenza sensibile di quelli tra i 2 ed i 5 anni.

2° - *Forme cliniche*: Dal punto di vista clinico le forme studiate potevano classificarsi in 10 casi di broncopolmonite (di cui tre riguardanti bambini del primo biennio di vita), e 69 di polmonite (di cui 15 riguardanti bambini assai piccoli tra gli 8 ed i 13 mesi, taluni dei quali con forme lobulari).

3° - *Giornata di malattia*: La cura con preparati sulfamidici in alcuni casi si è potuta iniziare fino dal 2° giorno della comparsa dell'affezione, in molti altri al 3° e 4° giorno. Comunque per giudicare sui possibili effetti di essa si è costantemente tenuto presente il principio di non attribuire importanza a fatti di crisi risolutive che si presentassero oltre il 5° e 6° giorno. Così pure si è tenuto conto del modo e del momento in cui la risoluzione si è presentata, ed infine anche dell'effetto della medesima in qualche caso di broncopolmonite o polmonite a risoluzione ritardata.

4° - *Condizioni generali*: Esse naturalmente variano da soggetto a soggetto ed anche a secondo delle singole costituzioni; nonchè in relazione — in specie pei più piccoli — al genere di allattamento ed allo stato di nutrizione.

Tuttavia volendoli classificare nel loro com-

plesso sintomatico, possiamo dire che dei 79 bambini in esperimento 1/5 presentavano condizioni generali gravi, 2/5 condizioni di media gravità e 2/5 condizioni generali soddisfacenti.

5° - *Temperatura*: Questa di regola si è presentata e si è mantenuta sempre elevata salvo le leggere oscillazioni durante il periodo di esperimento e fino al momento in cui non è intervenuta la crisi risolutiva.

6° - *Preparati sulfamidici adoperati*: Essi si possono distinguere in due gruppi e cioè in quelli comuni (sulfamidici semplici) streptosil, aseptil, derganil; ed in quelli contenenti piridina: tioseptale.

Dei 79 soggetti studiati 15 sono stati trattati con streptosil, 14 con aseptil, 11 con derganil, 39 con tioseptale.

7° - *Quantità di medicinale somministrato*: Al riguardo non esistono norme posologiche per lattanti e bambini di tenera età. A giudicare per altro dalle quantità notevoli di sostanza che, secondo i vari AA., conviene dare nelle varie forme morbose, in cui tale preparato è stato sperimentato, e tenuto conto che l'organismo infantile — eccezione fatta per alcuni speciali medicinali — in genere tollera bene i medicinali in dosi relativamente elevate, noi di regola abbiamo somministrato 2 grammi al giorno di preparato sulfamidico nei bambini da due a sei anni e da 1 grammo ad 1 grammo e mezzo in bambini da 6 a 22 mesi.

8° - *Tolleranza*: Essa di regola è stata buona anche in quei casi nei quali il preparato è stato somministrato da solo, e cioè senza l'aggiunta a parti uguali con bicarbonato di sodio, come taluni autori consigliano di fare per migliorarne la tollerabilità. Solamente nei bambini lattanti e comunque più piccoli (14-16 mesi) tale terapia è stata disturbata e talvolta ostacolata dalla comparsa del vomito, in specie subito dopo il pasto; sintomo questo del resto abbastanza frequente a riscontrarsi in soggetti di questa età affetti da malattie acute dell'albero respiratorio; vomito causato quasi sempre dai colpi di tosse spesso insistente e fastidioso.

L'esperienza ci ha dimostrato che, per ovviare nel modo migliore possibile a questo inconveniente ed ottenere che il preparato, dopo

introdotto, permanga in sito sicuramente per un certo tempo, era utile somministrarlo un'ora prima del pasto.

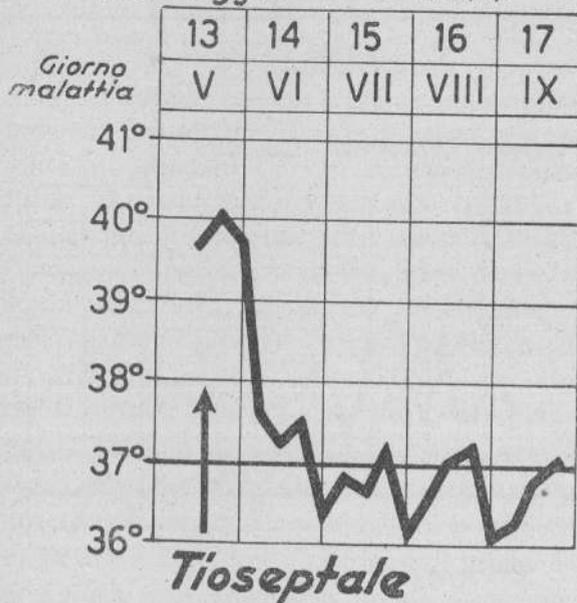
9° - *Inconvenienti*: Dal punto di vista clinico generale veri e reali inconvenienti non sono stati da noi riscontrati neppure a carico dei bambini più piccoli.

In proposito conviene dire che noi abbiamo eseguito ricerche speciali a carico delle funzioni digestive, renali e del sangue.

tre i globuli rossi e l'emoglobina non hanno mostrato variazioni degne di nota, invece queste sono state sempre presenti in grado più o meno sensibile, ed in qualche caso anche in forma assai marcata, a carico della serie bianca; in quanto la leucocitosi, talora veramente cospicua notata prima dell'inizio della cura, si è ridotta bruscamente in media della metà ed anche di 2/3 fino a scendere alla norma (7-8 mila), ed in qualche rarissimo caso anche al di sotto (6

Abbruzzesi Antonio

1939 Maggio anni 4



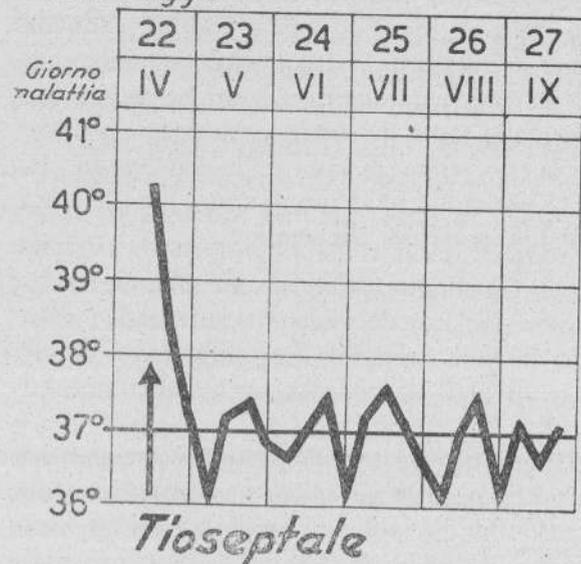
Le funzioni gastro-intestinali non hanno mostrato di risentire alcun effetto dannoso dall'uso di tali preparati in dosi, come si è visto, anche generose.

Così pure le analisi sistematiche delle urine in tutti i nostri casi hanno dato risultato negativo, in quanto queste là ove non mostravano alcun fatto patologico prima della somministrazione del medicamento, tali si sono mantenute anche in seguito; mentre in quei casi in cui si era notata presenza di albumina, di acetone, nonchè di urobilina, queste scomparivano più o meno rapidamente a secondo che la crisi risolutiva si verificava con maggiore o minore celerità.

Per quanto riguarda le ricerche sul sangue un'azione evidente si è potuta riscontrare soltanto a carico dei globuli bianchi. Giacchè men-

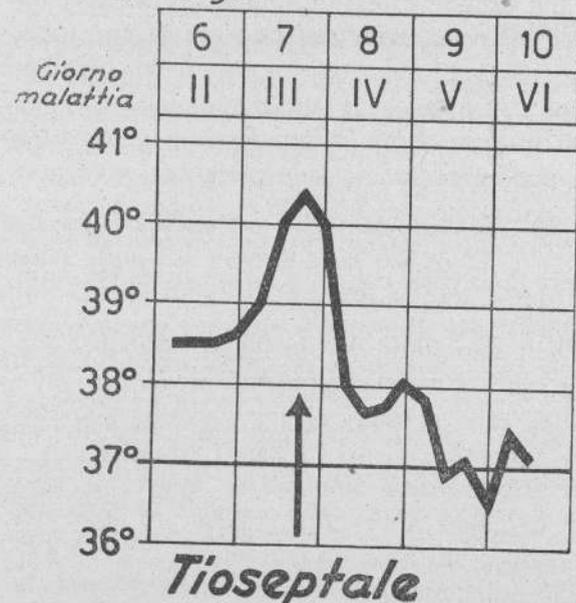
Abbruzzesi Antonio - anni 4

1939 Maggio



Abbruzzesi Antonio - anni 4

1939 Giugno



mila) in specie al momento del sopraggiungere della crisi risolutiva nei casi da noi rapidamente provocata in taluni gruppi di malati. (come vedremo in seguito).

Lo studio della formula leucocitaria ci ha dimostrato che questa notevole diminuzione di globuli bianchi si verificava a carico dei neutrofili, mentre che contemporaneamente tendeva a risalire il numero dei linfociti abbassato in un primo momento.

E' noto che dopo la crisi la leucocitosi diminuisce di regola in modo netto; ma certo essa non si verifica in modo così brusco e quel che più conta in maniera così imponente e rapida come noi abbiamo, salvo qualche eccezione, in via generale constatato nei bambini trattati con tioseptale; tanto da sentirci autorizzati a trarre da questo punto di vista delle conclusioni positive per rapporto all'uso di taluni dei preparati sulfamidici da noi adoperati.

10° - *Risultati*: Questi si sono dimostrati negativi con l'uso dei preparati sulfamidici semplici (aseptil, streptosil, derganil); invece in via generale netti ed evidenti con quelli contenenti piridina (tioseptale).

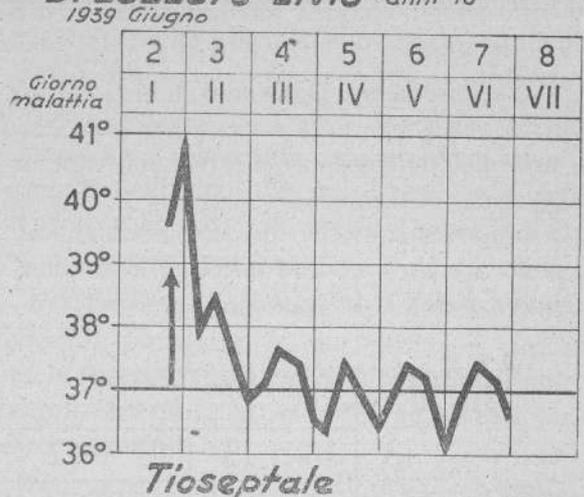
Difatti mentre con la somministrazione dei primi la malattia mostra di non risentire alcun effetto utile nè locale nè generale e segue il suo decorso abituale; invece dopo 24-36 ore dalla somministrazione dei secondi i fatti generali di regola cedono, la febbre scompare, il respiro si fa più calmo, la tosse diminuisce, il paziente appare sollevato, pure restando presso che invariati i sintomi obbiettivi e locali, oltre che all'esame clinico anche a quello radiologico.

Il processo locale difatti tende a scomparire in modo graduale nei giorni seguenti seguendo la regola comune; soltanto ci sembra di potere asserire che in alcuni casi la *restitutio ad integrum* della parte colpita si sia verificata più rapidamente.

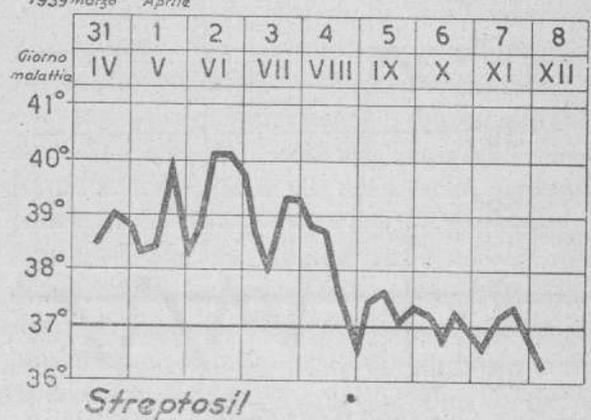
Non solo come documentario, ma quei che più conta a scopo chiaramente illustrativo riteniamo utile riportare alcune curve termometriche riferentisi ai vari preparati adoperati.

Particolarmente interessante appare il caso del bambino Abbruzzesi colpito più volte nel periodo di un mese da polmonite, e tutte tre le volte rapidamente e bruscamente verificatasi la

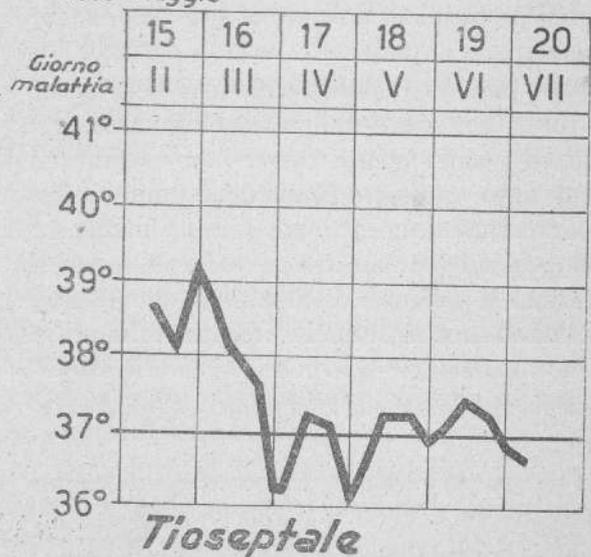
Di Lazzaro Livia - anni 10



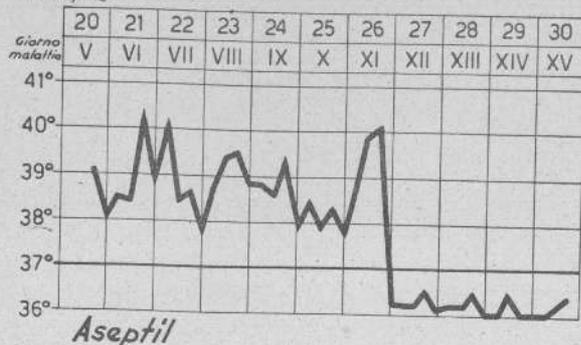
Ferrari Giovanni - anni 6



Fabbri Giuliana - anni 6



Bracaglia Maria - anni 4
1939 Aprile



crisi con l'uso del tioseptale, mentre che una precedente polmonite sofferta sei mesi indietro aveva seguito il corso regolare.

II° - Probabile modo d'azione del medicamento: Le numerose ricerche di laboratorio eseguite in proposito da vari sperimentatori, in specie americani, tenderebbero a fare ammettere che si tratti di un'azione di blocco sull'ulteriore sviluppo del pneumococco, che, come è noto, di regola si verifica rapidissima ed intensissima nell'organismo animale; azione di blocco che consentirebbe nel caso nostro all'organismo umano di formare con più sicurezza e tranquillità quella quantità di anticorpi necessari per vincere l'infezione subito fino dal principio, senza dovere attendere quel periodo di tempo che abitualmente è necessario (7-8-9 giorni) perchè ciò si verifichi con gravissimo rischio e pericolo: anticorpi che attualmente noi siamo in grado di potere introdurre anche già pronti mediante la sieroterapia specifica.

E pertanto mentre con questa ultima noi agiremmo con un meccanismo di terapia passiva, invece colla somministrazione di preparati sulfamidopiridinici si interverrebbe facilitando una terapia attiva. D'onde anche l'evidente necessità di continuare tale somministrazione per almeno due giorni dopo la provocata crisi risolutiva, affinchè l'organismo abbia ogni possibilità di mettersi in condizioni di sicura difesa contro una possibile riaccensione del morbo.

L'esperienza poi e le ricerche comparative eseguite su altre forme morbose ci hanno dato

una chiara dimostrazione che questi preparati non sono dotati di alcuna azione antipiretica in senso generico.

Ci sembra pertanto di potere concludere che:

a) La somministrazione di preparati sulfamidici contenenti piridina (tioseptale) abbrevia il decorso della polmonite e broncopolmonite di natura pneumococcica di quattro-cinque giorni, riuscendo a farla abortire dal punto di vista della sintomatologia generale anche in seconda e terza giornata.

b) La caduta della temperatura e la guarigione clinica si presentano indubbiamente assai più sollecite rispetto ai casi di controllo.

c) Le complicazioni ci sono apparse meno frequenti; ma sebbene ciò possa ritenersi come logica conseguenza dei fatti osservati, pure il numero dei casi studiati non ci autorizza ancora a trarre conclusioni definitive su questo punto, anche pel fatto che le esperienze si riferiscono solo ad un anno.

d) Sui 39 casi trattati con tioseptale due soli si sono dimostrati refrattari all'uso del medicamento. In alcuni casi si è notata una ripresa della sintomatologia generale, se la somministrazione del medicamento era stata sospesa troppo presto: questa in genere va continuata per altri due giorni dopo la caduta della febbre.

Così pure se la dose somministrata non è giusta ovvero non è stata ritenuta, o tollerata, come può verificarsi con una certa frequenza nei bambini lattanti, si ha solo un'attenuazione più o meno marcata del quadro generale, ma non la scomparsa della sindrome clinica.

e) L'*optimum* del dosaggio richiede ancora ulteriori studi sia per rapporto alla causa etiologica (tipo del germe) e sia per riguardo alla età e costituzione del soggetto colpito. Sarebbe che per avere un effetto utile sia necessaria una concentrazione di sulfapiridina nel sangue di mg. 4 su 100 cc., e che per ottenere tale concentrazione occorra somministrare il medicamento nella dose di 20-30 ctg. per chilo durante le 24 ore.

59100



1992

