

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI  
ANNO CCCXVII.

1920

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXIX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI  
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

---

1920

sviluppo anche nel liquido più concentrato. Lo sviluppo fu evidentissimo *fin dalle prime 24 ore, con pronta diminuzione del titolo del liquido in KCN*, in confronto dei controlli.

In acconce condizioni colturali, adunque, e principalmente in presenza di una conveniente proporzione di materiale sorgente di energia, nel presente caso, di glucosio, svariate forme di microrganismi utilizzano nella nutrizione l'azoto del KCN. Questa utilizzazione richiede inoltre che il mezzo colturale non presenti un titolo in KCN tale da uccidere il materiale di innesto.

Nelle ordinarie condizioni del terreno, tale circostanza è facilmente realizzabile, mentre l'utilizzazione del gruppo cianico è *praticamente* cosa certa.

Se però tale utilizzazione sia dovuta ad un *diretto* attacco del protoplasma o delle sue secrezioni, od anche ad un attacco meno diretto per i prodotti delle sue reazioni vitali, con il mezzo ambiente, è questione che non può ancora con certezza risolversi e difficilmente, forse, potrà esserlo in seguito; poichè non si vede come possa scindersi l'eventuale fenomeno vitale dal fenomeno puramente chimico o fisico chimico che nel mezzo di sviluppo potrebbe portare alla trasformazione dell'azoto del gruppo  $-C \equiv N$  sino allo stadio di azoto ammoniacale.

Mi sembra tuttavia lecito affermare fino da questo momento, come l'attacco diretto da parte del protoplasma del gruppo cianico sia molto probabile.

Patologia. — *Saggi farmacodinamici sottoepidermici.* A): *La prova della pituitrina.* B): *Prove cliniche.* Nota II dei professori MAURIZIO ASCOLI ed ANTONIO FAGIOLI, presentata dal Socio BATTISTA GRASSI.

Proseguendo nel piano tracciato nella I Nota che abbiamo avuto l'onore di comunicare a quest'Accademia (<sup>1</sup>), riferiamo oggi brevemente sulla prova della pituitrina.

Praticando con le modalità già indicate una iniezione sottoepidermica (s. e.) di 0,05 cmc. di pituitrina (Parke e Davis), si determina la comparsa di un ponfo alabastrino, attorno al quale si va tosto formando un alone bianco che cresce man mano di intensità e di estensione; l'alone bianco si circonda a sua volta di un alone rosso, variabile per ampiezza e intensità di colorito. La reazione raggiunge, solitamente entro mezz'ora, il suo completo sviluppo, dopodichè lentamente regredisce, di regola entro un paio d'ore, e ne residua una piccola macchia rossa che dura uno o più giorni.

La reazione s. e. alla pituitrina collima dunque con quella offerta da diluizioni di adrenalina allo 1/200,000 circa. In condizioni ordinarie essa riesce ancora evidente — pur ritardando la comparsa del proprio elemento

(<sup>1</sup>) Atti R. Accad. dei Lincei, vol. XXVIII, serie 5<sup>a</sup>; 1° sem., fasc. 12.

caratteristico, cioè dell'alone alabastrino attorno al ponfo — quando si allunghi fino a 500 volte circa il contenuto di una fialetta. Con soluzioni più diluite la reazione si attenua fino a diventare identica a quella *indispensabile* di controllo con l'acqua (vedi Nota I) (1).

S'è detto che soluzioni allo 1/200,000 di adrenalina offrono una reazione d'intensità approssimativamente uguale a quella della pituitrina non diluita; s'è visto inoltre che, mentre l'azione delle prime quasi si esaurisce ove si diluiscano ulteriormente appena cinque volte ancora (1/1,000,000), le seconde, pure allungate fino a 500 volumi, mantengono ancora la loro speciale azione. La causa del contrasto è forse da ricercare nel diverso punto del tragitto neuromuscolare sul quale i due farmaci sembrano intervenire: giunto neuromuscolare nel primo, fibra muscolare nel secondo caso.

\* \* \*

Il saggio sottoepidermico (s. e.), a rigor di termini, ci indica soltanto la suscettibilità del tratto di cute in cui fu praticata l'iniezione. È lecito, fino a un certo punto, dal risultato giudicare per illazione della suscettibilità della cute in genere del soggetto, constatazione certo non priva d'interesse dal punto di vista clinico. Altra questione è, poi, se e quanto questa sensibilità parziale vada generalmente di paripasso con quella complessiva dell'organismo verso i singoli farmaci, quesito questo che solo una larga esperienza clinica può risolvere.

Consegniamo oggi alcune osservazioni raccolte in questo senso. La reattività alla prova s. e. all'adrenalina in condizioni ordinarie risulta solitamente compresa fra le diluizioni al 200,000 ed al 1,000,000. Passando a saggiarne la sensibilità in condizioni patologiche, abbiamo trovato ch'essa può scartare dai limiti cennati sia per eccesso sia per difetto. Così ci è risultata subnormale (cioè positiva soltanto con diluizioni al 50,000-100,000) in qualche caso di morbo di Addison (1 su 2), e di iposurrenalismo cronico in tubercolosi (2 su 3); aumentata (cioè positiva fino a 5-20 e più milioni) in alcuni casi di disturbi della menopausa (3 su 5), di ipertensione pura (4 su 7), di morbo di Flajani-Basedow (3 su 4), in qualche gravida (3 su 9, tutte fra il 6° ed il 9° mese). Per quanto concerne l'età in rapporto alla reazione, abbiamo trovato che i lattanti reagiscono debolmente, e così pure i vecchi. Nulla, *anergica*, la reazione negli stati di anemia profonda.

Ci siamo ancora proposti di ricercare quale rapporto esista fra la ridu-

(1) La esecuzione della prova contemporanea di controllo con l'acqua distillata non è mai da pretermettere. Solitamente essa presenta il tipo già da noi descritto. Talora si osservano però reazioni anomale che bisogna conoscere: così talvolta il ponfo si mantiene alabastrino per lungo tempo (fino a 60-90'); così può, eccezionalmente, presentarsi il fenomeno della cute anserina od un tenue e ristretto alone bianco attorno al ponfo. La quantità di liquido introdotto, la profondità dell'iniezione hanno pure importanza e van tenute in debito conto. La durata d'involutione della papula rossa residuale, solitamente nelle 48 ore, è pure variabile. All'opposto delle iniezioni sottoepidermiche di adrenalina al millesimo e di pituitrina come tale, che riescono quasi indolori, le diluizioni maggiori e l'acqua suscitano dolore.

zione, rispettivamente l'esaltazione della reazione s. e., e la sensibilità dello stesso organismo verso le iniezioni sottocutanee (s. c.). In 23 casi la iniezione s. c. di  $\frac{1}{2}$ -1 mgr. di adrenalina non provocò alcun disturbo apprezzabile, e corrispondentemente in 21 di essi la reazione s. ep. oscillò nei limiti consueti; negli altri due invece la reazione s. e. apparve indebolita. In uno di questi infermi, che presentava postumi di pleurite bilaterale, cute discretamente pigmentata, bassa pressione arteriosa, si ottenne debole reazione s. e. con diluizioni di adrenalina al 50,000; nel secondo, affetto da morbo di Addison, con diluizioni al 100,000.

In due pazienti (affetti l'uno da insufficienza aortica di origine luetica, l'altro da morbo di Flajani-Basedow), nei quali la iniezione s. c. di 1 mg. di adrenalina ebbe per unico effetto un lieve aumento (di 10, rispettivamente di 15 mm. di mercurio) nei valori della pressione arteriosa, comparve una esagerata reazione alla prova s. e., positiva nel primo sino alla diluizione di 10,000,000, nel secondo sino a quella di 30,000,000.

Finalmente in un caso di sclerodermia morfea in ipertesa (A. P., d'anni 68; lesioni sclerodermiche sparse irregolarmente, specie alla faccia ed alle mani; press. art. 195 mm. Hg Riva Rocci; reagì alla iniezione s. c. di  $\frac{1}{2}$  mgr. di adrenalina con aumento di pressione, tachicardia, tremore, dispnea, vertigini, tracce di glicosuria), si osservò normoreazione alla prova s. e. (nei tratti non lesi).

La corrispondenza dei risultati fra la prova s. c. e quella s. e. risulta pertanto notevole nelle nostre investigazioni, facendo difetto in un sol caso, nel quale l'affezione interessava per l'appunto la cute. Gioverà moltiplicare queste prove di confronto particolarmente in condizioni morbose.

Per quanto riguarda la pituitrina, il limite di reattività alla prova s. e. in soggetti normali oscilla intorno alle diluizioni al 500. La reazione si è presentata rinforzata (cioè positiva anche a diluizioni al 1000 e superiori) in affezioni dell'ipofisi (positiva in un caso di nanismo ipofisario ed in uno di eunuoidismo; negativa in un caso di distrofia adiposo-genitale e in altro di adenoidismo ipofisario), in un caso (su 2) di morbo di Flajani-Basedow; ridotta in qualche caso di iposurrenalismo cronico (in 1 di 6 casi, tutti affetti da tbc. polin.).

Un punto meritevole di essere approfondito, data l'identità del quadro delle due reazioni, era quello dei rapporti che corrono fra di esse: cioè se alle deviazioni dalla norma dell'una corrispondano deviazioni, nello stesso senso, dell'altra. Abbiamo rilevato in proposito che, se talora può esistere coincidenza fra la esaltata o ridotta capacità di reazione all'adrenalina ed alla pituitrina, altre volte le loro reazioni patologiche posson manifestarsi *nettamente dissociate e perfino opposte.*

I risultati ottenuti in queste prove di orientamento incoraggiano ad estenderle ed indicano la possibilità di applicazioni alla pratica clinica.