

Dalla bromo-terapia medicamentosa alla bromo-terapia dietetica

Autor(en): **Schaebelitz, Harry**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bollettino della Società ticinese di scienze naturali**

Band (Jahr): **12-14 (1919)**

PDF erstellt am: **16.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-1002916>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

DOTT. HARRY SCHABELITZ

Dalla Bromo-Terapia Medicamentosa alla Bromo-Terapia Dietetica

Dopo la scoperta del bromo fatta nel 1826 dal farmacista Balard di Montpellier, che ne descrisse anche i sali, quelli neutri vennero incorporati nella farmacopea nel 1828.

Esperimenti terapeutici, eseguiti con soluzioni acquose dell'elemento bromo, avevano portato al completo insuccesso; causa la troppo grande affinità dell'allogeno stesso colle sostanze organiche, l'uso interno produce gastro-enteriti assai violente, e la sua applicazione esterna corrode fortemente l'epidermide e le mucose. Però esso si mostrò assai indicato quale disinfettante, e, data la sua volatilità, già a temperatura normale, esso si presta specialmente alla disinfezione di locali.

Era ovvio che si tentasse di sostituire il bromuro di potassio all'ioduro di potassio, tanto più che il prezzo di quest'ultimo era assai elevato a quei tempi. D'altra parte il bromuro di potassio, presentando una data analogia coi ben noti sali neutri del cloro e più specialmente dell'iodio, era lecito sperare che l'effetto di questo nuovo sale fosse simile a quello dell'ioduro di potassio, se non maggiore,

Il Bromuro di potassio fu impiegato in gran copia nella terapia della lue; ma l'esperienza fatta dimostrò che la sostituzione del Bromuro di potassio all'Ioduro di potassio costituiva un fallimento terapeutico completo.

Le indicazioni specifiche per l'uso terapeutico dei sali di bromo rimasero ignote per molto tempo, appunto perchè esse si trovano in tutt'altro campo di quello in cui erano state cercate fino allora. Bisognava dapprima assuefarsi al fatto, che gli effetti fisiologici di questi sali sono totalmente diversi e in parte precisamente opposti a quelli degli alcalini dell'ioduro, malgrado la loro stretta parentela chimica. Quindi era un errore il volerli confrontare fra di loro, Non rimaneva che da eseguire esperimenti e raccogliere osservazioni

occasionali. Tuttavia ci sembra strano, che siano occorsi trent'anni per iscoprire l'indicazione principale dell'uso dei bromuri. Fu solo nel 1857 che Locock pubblicò le sue esperienze del trattamento dell'epilessia mediante il bromuro di potassio. Osservazioni fatte da Otto Graf nel 1842, sull'influenza inibitrice del bromuro di potassio sulla sfera sessuale; altre osservazioni di Huette, nel 1850, sull'efficacia anestetica del bromuro sulle mucose e più specialmente sulle mucose del palato, come pure la descrizione dei sintomi dell'avvelenamento risultanti dalla somministrazione di forti dosi di detto medicamento, da noi definita col vocabolo improprio di « bromismo », avevano portato Locock alla supposizione che il bromuro di potassio potrebbe esercitare un'influenza sulle malattie nervose. Rommelaire aveva già prescritto una soluzione di grammi 40 di bromuro di potassio in 30 cm.³ d'acqua distillata, per ottenere l'anestesia della gola. Dopo che Behrend in Inghilterra aveva raccomandato per primo nel 1864 l'uso dei sali di bromo contro l'insonnia in seguito a sovreccitazione nervosa, si poteva considerare come trovata l'indicazione terapeutica per l'uso dei preparati di bromo, e anche oggidì non siamo andati sostanzialmente più in là.

Laddove desideriamo ottenere una diminuzione dell'eccitabilità esagerata dei centri sensibili e motori della corteccia cerebrale, come pure dei centri psichici, per meglio dire laddove cerchiamo di calmare l'intero organismo, applichiamo vantaggiosamente i preparati bromici.

Con questa cognizione non andò di pari passo anche la conoscenza della farmaco-dinamica dei bromuri.

Per di più di mezzo secolo si brancolò nel buio riguardo alla dosatura e al modo di ordinazione di detti preparati, mancando una base scientifica secondo la quale regolarsi. Da esperimenti eseguiti su conigli, risultò che certe dosi relativamente elevate di bromuro di potassio uccidono siffatti animali, e che la morte sopravveniva coll'arrestarsi del cuore, dopo una paralisi più o meno lenta delle estremità e dei muscoli del tronco dagli arti posteriori in avanti.

All'uomo si somministravano sino a quindici grammi di bromuro al giorno, e l'unico criterio sino a quali dosi si sarebbe potuto arrivare per giorno senza nuocere, era stato per tanto tempo il primo mancare dei riflessi faringeali. Il numero delle pubblicazioni di bromo-cachessie letali andò aumentando sempre più; si descrissero gravi intossicazioni coi bromuri, delle quali difficilmente si riusciva venirne a capo; bromo-ulcerazioni, difficili a guarirsi, furono riconosciute quali conseguenze dell'uso continuo dei bromuri. Il bromuro di potassio fu prescritto e preso quasi sempre in soluzioni relativamente concentrate, mescolato o no con dei correttivi del gusto, i quali però non riescono mai a ma-

scherarne il sapore salato ed amaro. Si capisce benissimo come molti pazienti sentissero una ripugnanza per questo rimedio così efficace. Siffatta avversione andava accrescendo non appena si manifestava il caso non raro di un catarro gastrico, il quale non poteva essere attribuito che al medicamento. Le summentovate esperienze e l'opinione sopravvenuta che il bromo indebolisse la memoria, fecero sì che questo rimedio venisse screditato in modo tale da far nascere una vera e propria bromofobia. Si tentò da parte dei medici di evitare i cattivi effetti secondarii di questo medicamento, prescrivendo mescolanze di differenti sali bromici, e siccome si credeva di dover attribuire principalmente alla parte alcalina dei sali l'irritazione delle mucose dello stomaco, l'industria dei prodotti chimici fabbricò combinazioni organiche del bromo. Fu però ben presto constatato, che tali combinazioni organiche del bromo avevano una efficacia minima, specialmente nell'epilessia. Siccome ci si era abituati giustamente a giudicare il valore o il poco valore di un preparato bromico, secondo la sua efficacia inibitoria sulle crisi motorie nei casi di epilessia, - detta qualità dovrebbe precisamente servire da indicatore per l'efficacia di un preparato bromico - così non ci doveva meravigliare che venisse emesso rapidamente il giudizio negativo anche su queste combinazioni.

Soltanto ai nostri tempi era riservato il compito di gettare uno sprazzo di luce sulle condizioni dell'ingerimento del bromo nel corpo umano, condizioni delle quali eravamo fin'ora rimasti allo scuro. Spettava pure all'epoca odierna il dimostrare, che non è tanto il bromo nè rispettivamente i suoi sali, i quali producono tali effetti accessori spiacevoli, ma bensì la loro somministrazione irrazionale. Non è dunque il caso di stupirsi, se, avendo trovato la maniera di evitare totalmente questi effetti accessori, assistiamo oggidi ad una riabilitazione della bromo terapia.

Se da una parte le dottrine della chimica-fisica applicate alla fisiologia dell'assorbimento dello stomaco e dell'intestino avevano portato in teoria a quesiti interessantissimi; d'altra parte esperimenti genialmente ponderati ed eseguiti *in vivo* avevano stabilito una serie di fatti di somma importanza, i quali condussero, in molti campi, ad una completa trasformazione del nostro modo di pensare e di agire terapeutico. Così furono specialmente mutate a fondo le nostre vedute sull'azione dei sali, e più specialmente dei così detti sali neutri, i quali ci interessano quì in modo particolare.

Imparammo a considerare che esistono almeno due modi d'azione ben distinti di questi sali: l'azione fisico-molecolare o l'azione dei sali propriamente detta, comune a tutti questi sali, e l'azione degli ioni, specifica per ognuno di essi. L'azione dei sali propriamente detta è una funzione della concentra-

zione della loro soluzione (peso nell'unità di volume) e consiste nella proprietà di attirare a sè dal medio liquido o semi-solido circostante o di riversarne nel medesimo la quantità di liquido dissolvante necessaria per stabilire la così detta isotonia ossia l'equilibrio diosmotico. Questo fenomeno è dovuto alla proprietà intrinseca delle particelle sciolte di dover occupare, per la forza d'espansione, il maggior volume possibile del liquido solvente (pressione diosmotica).

Applicando quanto abbiamo detto alla fisiologia dell'uomo e considerando questi per un momento come un medio semi-solido isotonico ad una soluzione acquosa di sale da cucina all'1 ‰; una soluzione ipertonica di sale (cioè nel caso concreto di una percentuale maggiore all'1 ‰) dovrebbe secondo la teoria, una volta ingerita nello stomaco, sottrarre al corpo tant'acqua quanto sarebbe necessaria per ridurla anch'essa all'1 ‰.

Benchè evidentemente le circostanze non sieno così semplici, tuttavia l'esperimento fisiologico ha dimostrato di fatto che la maggior parte di una soluzione ipertonica di sale ingerita rimane nello stomaco e vi viene diluita fino a che la sua concentrazione sia arrivata all'1 ‰ circa o sia diventata persino ipotonica rispetto al sangue, e cioè abbia raggiunto la « zona della gastroisotonia » (secondo Strauss). A noi per il momento non interessa la provenienza del liquido diluente, fatto sta che la soluzione non passa nell'intestino, l'organo di assorbimento per eccellenza, prima d'aver raggiunto questa concentrazione, e tanto più è concentrata la soluzione di sale ingerita tanto più a lungo essa sosta nello stomaco, mentre che una soluzione all'1 ‰ passa quasi immediatamente nell'intestino. Sappiamo inoltre che i sali neutri, per via della loro azione salina, possono provocare delle erosioni locali laddove vengono in contatto coi tessuti (il concetto di erosione è preso qui in senso assai largo). Detti sali infatti, trovandosi allo stato di soluzione concentrata, sottraggono l'acqua ai tessuti, penetrano nei medesimi in seguito a fenomeni di diffusione e ne mutano così la loro consistenza normale. Con ciò danneggiano il tessuto, che a sua volta reagisce con fenomeni infiammatori. Sapendo questo, non si dovrà cercare a lungo una delle cause principali dei catarrhi gastrici, che frequentemente susseguono alla somministrazione di soluzioni bromurate relativamente concentrate, come si solevano prescrivere a scopo terapeutico.

Da Arrhenius in poi sappiamo che una parte delle molecole di sale, le quali si trovano disciolte in una soluzione acquosa, si scindono in particelle cariche di energie elettriche di segno opposto; si dissociano nei così detti « ioni » (cationi di carica positiva; anioni, di carica negativa) i quali hanno la proprietà di trasportare delle cariche elettriche ai poli di

una corrente galvanica, che si fa passare attraverso tale soluzione. Sappiamo pure che a queste particelle si deve attribuire un valore energetico totalmente diverso di quello degli atomi, nel senso fisico-chimico, della stessa materia; appunto perchè esse hanno ricevuto all'atto della dissociazione una carica elettrica, che probabilmente avrà saturato una parte delle loro valenze libere.

Sappiamo inoltre che gli effetti specifici prodotti sui muscoli e sui nervi da sostanze inorganiche dissociabili in soluzioni, dipendono unicamente dagli ioni dissociati. E' solamente la dissociazione, che possibilita molti processi chimici, fra i quali in ispecial modo la trasformazione dei sali per mezzo della permutazione dei loro componenti, e la eliminazione di prodotti dissociati, come per es. il cloro derivato dai cloruri sotto forma di acido idroclorico nel succo gastrico ecc. La conoscenza di questo fatto ci spiega anche il perchè le combinazioni organiche (non dissociabili in ioni) del bromo, sieno meno efficaci dei bromuri alcalini (dissociabilissimi quali sali) e perchè lo dovranno sempre essere per quante ancora se ne potranno combinare.

La deduzione terapeutica logica che ne facciamo è, che allorché desideriamo di ottenere un'azione intensiva e pronta del bromo prescriveremo bromo-alcalini e non le combinazioni organiche del bromo.

Siccome l'azione degli ioni è specifica e indipendente dalla natura della molecola madre dissociata, così è assolutamente indifferente in rapporto all'azione specifica (non quantitativa) dell'ion-bromo a quale catione, l'anione bromo sia associato, allorché viene introdotto nell'organismo, purché si dissocia facilmente da esso. Ma a sua volta anche il catione della molecola salina madre esercita la sua propria azione ionica, e qui sarà necessario di fare una scelta accurata, secondo che desideriamo di ottenere o di evitare, in addizione con l'azione dell'ion bromo, o l'una o l'altra azione specifica del catione introdotto insieme col bromo. Da questo punto di vista si potrebbe giustificare l'eventuale introduzione di miscele di diversi sali bromici. Si pensi per es. all'azione antispasmodica ed antiflogistica dell'ion calcio, all'efficacia dell'ion-ammonio nelle affezioni catarrali dei bronchi. Il fatto che (sin'ora) il bromuro di potassio sia stato ritenuto generalmente come il sale bromico più efficace nella cura dell'epilessia, va forse ascritto in parte alla circostanza, che l'ion-potassio costituisce di per sè un veleno dei muscoli e dei nervi il quale agisce in modo simile a quello dell'ion-bromo, e che quindi le due azioni ioniche si rafforzano vicendevolmente.

Tuttavia bisogna notare, che un grammo di bromuro di potassio contiene relativamente più ioni di bromo che non

ne contenga un grammo di bromuro di sodio, il quale contiene in più due molecole d'acqua cristallina; in conseguenza di ciò la formula del bromuro di sodio, che erroneamente siamo abituati a scrivere Na Br , dovrebbe logicamente esser scritta $\text{Na Br} + 2 \text{H}_2\text{O}$. Il potassio nell'organismo si trova specialmente nei tessuti, mentre i liquidi del corpo non ne contengono che una quantità minima. Se s'introducono nei tessuti quantità di potassio maggiori a quelle fisiologiche, essi vengono danneggiati in modo che il loro funzionamento rimane pregiudicato o soppresso, come risulta da dati sperimentali. Interessa il fatto, che solo quegli avvelenamenti bromici hanno portato nell'uomo a disturbi cardiaci con rallentamento minaccioso del polso. nei quali l'avvelenamento fu provocato da dosi eccessive di bromuro di potassio, mentre tali disturbi cardiaci non vennero riscontrati in casi in cui l'avvelenamento era avvenuto in seguito a dosi esorbitanti di bromuro di sodio.

Dopo che fu riconosciuta l'importanza vitale del ricambio minerale pel nostro organismo, e dopo che si ebbe osservato con quale persistenza esso si adoperi per evitare e correggere nel minor tempo possibile ogni oscillazione della concentrazione dei suoi ioni, e con ciò della pressione osmotica dei suoi tessuti, il fisiologo Richet e lo psichiatra Toulouse dell'Académie des Sciences, fecero nel novembre 1899 le prime comunicazioni su di un nuovo metodo di trattamento dell'epilessia.

Basandosi sull'ipotesi, che gli effetti terapeutici consistono certamente in parte nell'imbibizione delle cellule col medicamento, conclusero che privando l'organismo di una parte dei cloruri, esso avrebbe reagito più facilmente ai bromuri, o in altre parole, che l'effetto dei sali alcalini terapeutici dovrebbe essere aumentato dalla mancanza dei sali alcalini alimentari. Essi ridussero perciò l'introduzione di lusso abituale dai dieci ai quindici grammi di sale di cucina negli alimenti, a solo due grammi al giorno (quantità fisiologicamente sufficiente in un'alimentazione veramente razionale) e somministrarono inoltre a questi pazienti due grammi di bromuro di sodio. L'esito dell'esperimento superò ogni aspettativa; gli accessi diminuirono notevolmente tanto di numero quanto d'intensità, già nelle prime settimane di cura. Questo metodo di cura metatrofico, come lo chiamarono, gli autori credettero fosse applicabile a qualsiasi intervento farmaceutico; l'appetito dei tessuti pel cloro non avrebbe dovuto soltanto favorire l'azione dei sali alcalini terapeutici, ma bensì anche quella del chinino, della digitale e dell'atropina.

Il metodo Toulouse-Richet fu sperimentato da altri, alcuni autori spinsero così lontano la diminuzione del sale di cucina nelle vivande dei loro pazienti, che ebbero a deplorare dei

casi letali dovuti unicamente alla troppa scarsità del cloro nell'organismo. Si dovette constatare da questi fatti, che il sale di cucina non può venire sostituito completamente dai sali di bromo, e che un certo minimo di sale di cucina o piuttosto di ioni di cloro, è assolutamente indispensabile alla conservazione della vita. Anche in ciò l'esperienza fu fatta sugli epilettici. Si constatò inoltre, che stante una forte riduzione del sale di cucina nei cibi, solo una piccola differenza in più di sali bromici ingeriti portava subito a sintomi d'inelossicazione grave di bromo; ma che d'altronde essi scomparivano completamente non appena questa differenza in più veniva compensata con un quantitativo adeguato di sale di cucina in più. Somministrando però come antidoto una quantità di sale di cucina troppo rilevante, si ebbe la sorpresa che epilettici in cui le crisi erano completamente scomparse mediante l'esatta dosatura di entrambi questi sali, reagissero di nuovo con accessi improvvisi. Da ciò si dovette logicamente dedurre che debba esistere un antagonismo d'azione dei due sali summenzionati, e poichè questo antagonismo si manifesta anche adoperando diversi sali bromici, così l'effetto contrario dev'essere ascritto solo ai loro anioni br. e cl. Quindi ognuno di essi poteva essere usato come antidoto contro l'altro. Poichè esiste un equilibrio dell'azione combinata degli ioni, neutro nel suo effetto, e solo oscillazioni in su e in giù di questo equilibrio portano alle conseguenze spiacevoli suaccennate, in questo caso non può trattarsi che di effetti quantitativi.

Analisi chimiche confermano di fatto che l'organismo, contrariamente a opinioni precedenti, accumula ed adopera in egual modo per regolare la pressione osmotica e i sali di cucina e i sali bromici senza farne distinzione, e che un'eliminazione elettiva del sale di bromo per mezzo dei reni non esiste. I due sali sembrano venire eliminati solo proporzionalmente alla loro concentrazione nel sangue. (Lavori di Laudenheimer e d'altri).

L'esperienza insegnò pure, come laddove erano necessarie dosi di bromuro relativamente alte per far cessare gli accessi epilettici, quelle dosi giornaliere si poterono ridurre senza danno pel malato, purchè si riducesse contemporaneamente in quantità corrispondente il sale di cucina nei cibi. In ogni singolo caso dovevasi ricercare la proporzione relativa nella somministrazione dei due sali, favorevole allo stato dell'individuo.

A questo punto giungiamo a porci la domanda: come dobbiamo noi immaginarci che si svolgano i fenomeni di cui conosciamo il risultato finale, ossia l'efficacia del bromuro? Si era propensi a credere fin'ora che l'azione del ion-bromo debba considerarsi quale azione venefica, Sin'ora però non è

stato possibile di scoprire una qualsiasi misura difensiva dell'organismo contro questo ion a lui estraneo, nel mentre ne conosciamo in abbondanza per altri veleni, e per lo più siamo in grado di stabilire non esser mai stato possibile di constatare un adattamento dell'organismo al rimedio, nel senso che esso perda d'efficacia con l'andar del tempo. Constatando inoltre che per raggiungere lo stesso effetto terapeutico non è necessario di aumentare gradatamente la dose del medicamento come lo si deve fare per es. con gli oppiati, e che quindi misure difensive da parte dell'organismo per saturare il « veleno » onde renderlo inoffensivo non sembrano esistere, noi non potremo logicamente più ascrivere l'efficacia dell'ion-bromo unicamente ad un'eventuale azione venefica.

Senza però voler negare a priori al ion-bromo un'azione specifica velenosa, la quale si manifesterebbe sotto circostanze determinate, siamo costretti dopo le esperienze fatte sin qui, di ricercare l'indubitabile efficacia terapeutica del ion-bromo, almeno nell'epilessia, cioè colà dove impieghiamo dosi relativamente forti, anzi per un « veleno » dosi altissime, nella sua reazione fisico-chimica.

La fisiologia insegna che per il funzionamento regolare dei muscoli non è solo necessario la presenza di ioni di natura ben definita, ma bensì è necessario che questi si trovino in una proporzionalità reciproca approssimativamente fissa. L'organismo possiede meccanismi regolatori finissimi per mantenere costanti anche queste pressioni ioniche parziali. E' solo la relazione quantitativa dei diversi ioni, oscillante entro limiti ristrettissimi, che rende possibile una compensazione reciproca ed una sistemazione degli effetti specifici e spesso antagonistici dei singoli ioni. Allorquando una delle pressioni parziali oltrepassa il suo limite fisiologico, questo fatto può già dar luogo a gravi disturbi funzionali, anche senza che la pressione osmotica totale abbia con ciò ad essere cambiata.

I mutamenti dello stato colloidale delle cellule e l'inturgidirsi delle membrane dipendono appunto da cambiamenti nella distribuzione degli ioni. Perciò dobbiamo esser ben consci della responsabilità che assumiamo con l'introdurre nell'organismo a scopo terapeutico per qualche tempo di seguito un quantitativo esuberante di determinati ioni, intralciando con ciò il complicato meccanismo della regolazione osmotica.

E' quindi rimprovevole di prescrivere sali terapeutici ad uso continuo senza indicazione rigorosa. Dalla bromoterapia ci aspettiamo soltanto l'azione dell'ion bromo, che oggidì abbiamo imparato in certo qual modo a conoscere. Per ottenere questa azione ben definita non è assolutamente necessario di introdurre alla cieca nell'organismo insieme col

ion bromo altri ioni, la di cui azione farmacodinamica è per lo meno problematica. A questo riguardo si agisce senz'altro più opportunamente, impiegando in cure continuate di bromo, come per es. nel trattamento dell'epilessia, solo il bromuro di sodio.

Da alcun tempo sogliamo accoppiare la cura dei bromuri con la dieta ipoclorurata, così introduciamo nell'organismo, servendoci del bromuro di sodio, a rigore solo l'ion bromo ed il cation sodio non subisce che un minimo cambiamento quantitativo, poichè reintroduciamo da una parte insieme col bromo ciò che gli abbiamo tolto per mezzo della riduzione del sale di cucina (cloruro di sodio) nei cibi. Con ciò non tocchiamo in nessun modo il ricambio degli altri sali alimentari e specialmente del potassio.

L'organismo dell'uomo civilizzato subisce già un consumo di sale di cucina maggiore al bisogno fisiologico e dei danni che certamente devono derivare da quell'abuso noi non abbiamo fin'ora chiara nozione. Non ha perciò nessun senso il voler abituare artificialmente l'organismo ad un consumo abusivo anche del potassio per mezzo della nostra terapia. La prescrizione di miscele di sali bromici meno giustificabile, secondo il nostro modo di vedere, è quella che contiene oltre agli ioni alimentari quantità sensibili di ioni di ammonio (la ben nota soluzione di Erlenmeyer!) ammenochè non si voglia usufruire temporaneamente dalla intrinseca loro efficacia anticatarrale.

Abbiamo visto che nei pazienti, i quali trovandosi tutt'ora sotto l'azione del bromo, non ne soffrono da tempo, l'accesso epilettico si ripresenta allorquando la concentrazione degli ioni di cloro nel sangue oltrepassa un certo limite, che chiameremo limite di tolleranza. Potendo provocare a volontà in via sperimentale tale fenomeno, è difficile non voler riconoscere nell'attacco provocato una reazione del sistema nervoso appunto all'aumento della pressione parziale degli ioni del cloro, direttamente o indirettamente. Senza dubbio l'altezza della concentrazione degli ioni del cloro nel sangue è uno dei fattori più importanti nella concatenazione di circostanze, che provocano l'accesso epilettico. Ammettiamo per ipotesi che nelle epilessie esista un perturbamento del ricambio nel senso di una diminuita capacità di regolazione quantitativa della pressione parziale degli ioni di cloro entro i limiti fisiologici. Ammettiamo una contro-ipotesi che il sistema nervoso degli epilettici (specialmente dei vasomotori?) abbia una sensibilità esageratamente accentuata rispetto allo stimolo fisiologico rappresentato dagli ioni del cloro, in modo che la regolazione fisiologica della loro pressione parziale, nella quale avranno senza dubbio la loro parte anche gli elementi organici del plasma sanguigno, non sia a volte sufficiente da poter sopprimere la reazione specifica nervosa,

ossia l'accesso. Ad ogni modo dobbiamo riconoscere al bromo la facoltà di poter assumere da sè o totalmente o almeno in parte, questa regolazione, o almeno di poterla rafforzare.

Il fatto che l'effetto non dipende dalla quantità assoluta degli ioni di bromo ingeriti, ma bensì dalla relazione reciproca quantitativa degli ioni di bromo e di quelli di cloro, l'esistenza di un limite di tolleranza al di sotto del quale non avvengono crisi, parla in favore di una regolazione quantitativa della pressione degli ioni del cloro nel sangue; e questa dal canto suo non può consistere che nel fatto, che una parte della pressione osmotica parziale degli ioni del cloro venga supplita dagli ioni del bromo; se direttamente o indirettamente per mezzo dell'azione sugli altri regolatori, il risultato finale resta il medesimo.

Come il cloruro di sodio si dissocia nel sangue e negli altri liquidi dell'organismo, così anche lo fa il bromuro di sodio, e tutti e due questi sali si dissociano in proporzione delle loro quantità reciproche.

Se dopo aver introdotto nell'organismo per un dato tempo sempre la medesima quantità dei due sali nelle stesse proporzioni aggiungiamo ad un tratto più sale di cucina del solito, allora la proporzione reciproca delle pressioni parziali dei due sali si sposta in favore degli ioni del cloro e nel caso opposto a favore degli ioni del bromo, sino a che si stabilirà un nuovo stato d'equilibrio dipendente a sua volta dalla proporzione reciproca di entrambi questi sali e dalla quantità di essi già esistente nell'organismo.

Da ciò è logico dedurre la seguente norma per il trattamento bromico specialmente dell'epilessia: cioè proporzione e quantitativo costante nella somministrazione tanto del sale di bromo come di quello di cucina, non appena sia stato raggiunto il limite di tolleranza degli ioni di cloro nel sangue del paziente.

Nella storia della terapia dell'epilessia tutti i metodi di cure ascendenti e discendenti di bromuri raccomandati sin'ora, come pure le cure intermittenti, hanno fatto fiasco, e secondo le nostre opinioni moderne dovevano portare a ciò essendo metodi irrazionali.

La pratica c'insegnò essere più vantaggioso di non ridurre di troppo il sale di cucina nelle vivande e di somministrare piuttosto un po' di più del quantitativo di bromuri al giorno, che sarebbe necessario per ottenere il medesimo effetto terapeutico, se si riducesse ai minimi termini il sale di cucina. In questo modo abbiamo maggior possibilità di poter applicare nuove modificazioni al regime senza correre subito il rischio di ottenere o un bromismo, aumentando lievemente la dose dei bromuri, od attacchi epiletici aumentando invece quella del sale di cucina.

Eventuali cattive conseguenze di lievi oscillazioni quantitative del sale di cucina ingerito per errori dietetici da parte dei pazienti (si pensi alla salumeria) potranno così essere evitate più facilmente. Ma inoltre anche la costanza di proporzione reciproca dei due sali potrà esser conservata più facilmente, rappresentando appunto questa non un valore assoluto ma un valore relativo.

Una volta assuefatti all'idea, che il bromo non esercita che una funzione regolatrice nella terapia dell'epilessia, non pretenderemo di più da questo medicamento e soprattutto non ci aspetteremo da lui la guarigione dell'epilessia stessa.

L'esperienza fatta da tutti i medici, che non solo dopo ogni sospensione completa nella somministrazione del bromo, ma anche dopo una diminuzione della dose giornaliera quando essa avvenisse pure dopo parecchi anni, possono ripresentarsi ad un tratto nuovi accessi epilettici, dovrebbe già da tempo averci insegnato di esser cauti nel nostro giudizio sulla guaribilità dell'epilessia mediante il bromo. Se ci riesce di reprimere totalmente gli accessi epilettici per mezzo della bromoterapia, dobbiamo pienamente contentarci dell'esito avendo con ciò soppresso uno dei sintomi più gravi della malattia stessa, di più non ci è lecito di pretendere.

Nel caso che gli accessi non ritornino più, anche dopo una lieve e prudente diminuzione della dose giornaliera (esperimento che siamo solo in diritto di tentare allorché gli accessi sono scomparsi da gran tempo) abbiamo diritto di supporre, che una funzione fisiologica tempo addietro ancora difettosa, sia andata migliorando nel suo funzionamento per mezzo di tendenze rigenerative e solo in questo caso potremo parlare con diritto di un miglioramento o di un'eventuale guarigione dell'epilessia stessa. Ma tale risultato favorevole non dovrà attribuirsi nella migliore delle ipotesi, che molto indirettamente alle nostre misure medicamentose.

Se noi poniamo in relazione le qualità elettivamente sedative che esercitano gli ioni di bromo sul sistema nervoso, qualità spiccatamente in antagonismo colle qualità eccitanti degli ioni di cloro, col fatto che nei succhi di certi animali marini ritroviamo sempre il bromo insieme col cloro come partecipante fisiologico di questi succhi, non ha più nulla di arrischiato, l'idea che, forse una volta, nella filogenesi dell'uomo e dei vertebrati terrestri, il bromo abbia avuto il compito fisiologico di antagonista del cloro nella regolazione delle pressioni parziali, e che questa funzione sia andata perduta con l'adattamento alla vita terrestre per esserè sostituita forse da altri meccanismi. Mediante la terapia bromica noi non faremmo altro che ripristinare nuovamente una funzione atavica; dalla bromoterapia medicamentosa saremmo ritornati a quella alimentare.

Qualora si riuscisse a far sì che tanto i medici quanto gli ammalati considerassero il bromo, non più come una medicina, ma bensì come un sale alimentare assolutamente indispensabile agli epilettici ed ai nervosi, allora potrebbero essere evitati per tanti epilettici quegli innumerevoli insuccessi terapeutici, i quali sono dovuti solamente al concetto del vocabolo: *medicamento*. Il medicamento lo si prende fin tanto che si è malati. L'epilettico si considera quale malato soltanto finchè va soggetto agli accessi, il sintomo « accesso » costituendo per lui la malattia stessa, egli si considera sano dal momento in cui questi cessano, e quale sano sospende la medicina !

Quando nella terapia somministriamo piccole e talvolta singole dosi di bromo, la di cui efficacia pienamente ci soddisfa, come per es. quando si vuol o'tenere l'anestesia delle mucose o la diminuzione dell'eccitabilità dei riflessi nei nervosi, allo scopo di facilitarne l'addormentamento, allora adoperiamo probabilmente l'azione specifica venefica del ion-bromo. Però anche colla somministrazione di queste dosi relativamente piccole non possiamo escludere completamente un antagonismo quantitativo cogli ioni di cloro.

Ai non epilettici bastano evidentemente dosi minime per ottenere effetti sensibili in questo senso. Basta pensare alla ben nota azione sedativa del bromo sulla sfera sessuale e si consideri in confronto come una minima eccedenza di sali di cucina nell'alimentazione (cibi salati) basti per stimolarla. Non sarebbe possibile, che anche in questo caso la repressione moderata della pressione parziale degli ioni di cloro fosse sufficiente per smorzare il suo effetto fisiologico eccitante ? Comunque sia dobbiamo sicuramente tener conto nella bromoterapia delle due possibilità d'azione degli ioni del bromo, e dipenderà dalla loro dosatura quale sarà l'effetto preponderante.

Pur troppo non sono stati fatti ancora che pochi esperimenti sotto questo rapporto; la possibilità di ottenere effetti ben determinati mediante dosatura precisa esiste certamente. Dalla quasi impercettibile diminuzione della sensibilità sino ai più radicali cambiamenti d'umore, con allucinazioni dei sensi nell'intossicazione bromica, esiste una continua gradazione di effetti la quale si può anche ottenere, se richiesta dalla terapia, mediante dosatura esatta reciproca tanto del bromo quanto del sale di cucina. Oggidi è in nostro potere di sfruttare tutte queste possibilità; la bromoterapia non è più la terapia a casaccio di una volta, ma è diventata una terapia razionale.

Le norme che poniamo per l'esecuzione di una bromoterapia razionale sono le seguenti :

I. Uso di soluzioni bromiche all'1 % circa (effetti corrosivi di soluzioni concentrate).

II. Osservazione esatta del ricambio del sale di cucina e di quello bromico nei suoi rapporti reciproci (limite di tolleranza negli epilettici).

III. Continuità nella somministrazione quantitativa di entrambi i sali (evitare le oscillazioni quantitative).
