

CENTRO DI Ricerche SCIENTIFICHE DI SALSOMAGGIORE

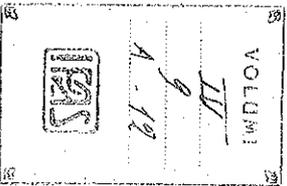
SEZIONE ENDOCRINOLOGICA diretta dal Prof. SGA. NEREA PENDE

**Azione delle cure di Salsomaggiore  
sulle ghiandole endocrine**

DOCT. PROF. L. ANTognETTI - V. DE BIASI - G. GUIDI

DOCT. M. G. DE BONIS - S. GUAIKO - F. INTROVA - V. PATRONO

Lavori dell'anno 1936-XIV



:: ROMA :: IUDICI POZZI, Editore del Giornale s. ti Poligrafico, :: 1937-XV ::

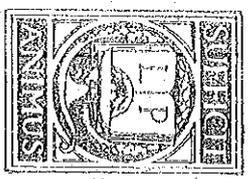
L'U  
A

CENTRO DI RICERCHE SCIENTIFICHE IN SALINOMETRIE  
SOTTO LA DIREZIONE SCIENTIFICA DEL PROF. SEN. NICOLA PENDE

# Azione delle cure di Salsomaggiore sulle ghiandole endocrine

DEI PROF. DR. ANTONETTO V. DE BIASI - G. GUIDI  
E DEL DR. DE ROSSI - S. GIANNINO - P. INTRONA - V. FERRARO

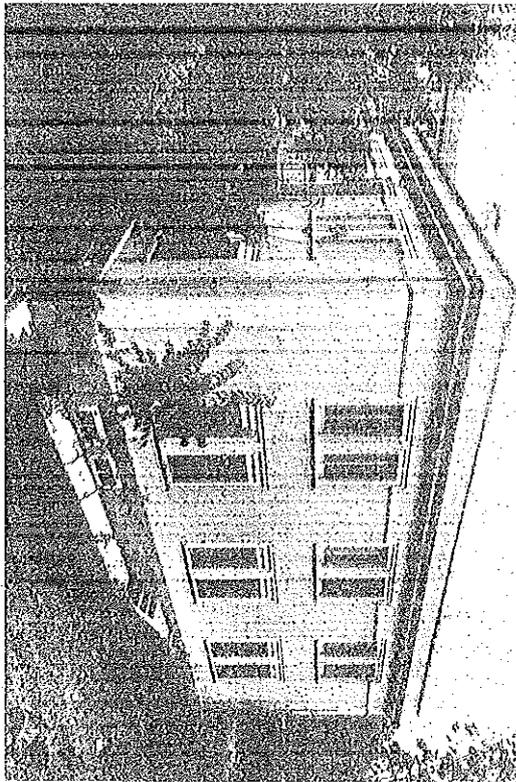
LAVORO DELL'ANNO 1936-NIV



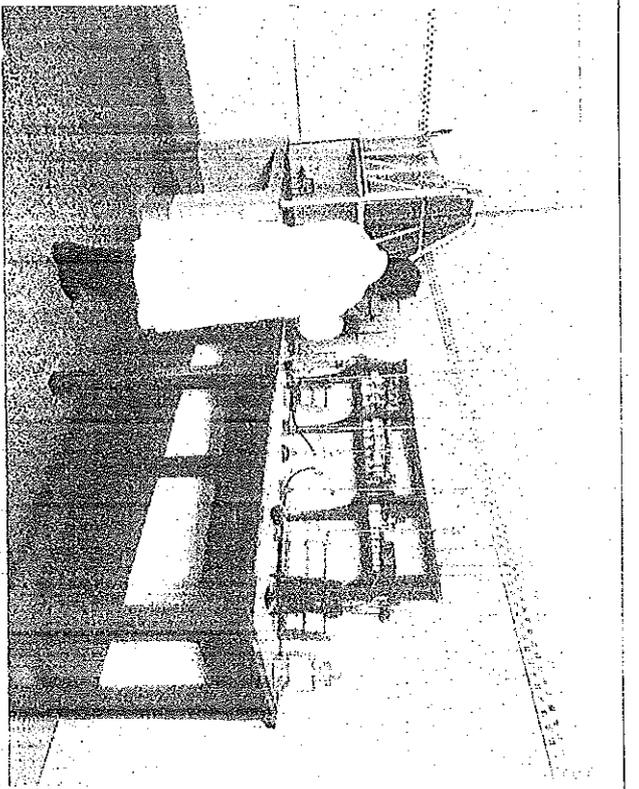
EDITO DA POZZI  
DIRETTORE DR. (PUBBLICITÀ) IL POLIDINICO  
Rovato - Via Salsomaggiore N. 14 - Roma

1937

PROPRIETÀ LETTERARIA



SEDE DEL CENTRO DI RICERCHE ENDOCRINOLOGICHE  
DI SALSOMAGGIORE



LABORATORIO PER I " TESTS " ORMONICI



RICERCA DEL METABOLISMO BASALE

INDICE DELLE MEMORIE

	Pag.
Esperimentazione (Prof. N. Pardo) . . . . .	VII
I. La azione di Salsomaggiore e la loro azione sulle placche e secrezione interna (Prof. N. Pardo) . . . . .	1
II. Le secrezioni dell'ormone ovarico follicolare sotto l'influenza delle cure di Salsomaggiore (Prof. Dott. L. Ameghini e Prof. Dott. V. De Biasi) . . . . .	12
III. l'attività della tiroide sotto l'influenza delle cure di Salsomaggiore (Prof. V. De Biasi e Dott. P. In- troni) . . . . .	23
IV. Acque minerali e ghiandole a secrezione interna: azione delle acque di Salsomaggiore sullo sviluppo e la metamorfosi delle larve d'anfio (Prof. F. Guddi) . . . . .	27
V. Influenza della cura di Salsomaggiore sulla tendenza perifera respirata (Prof. Dott. V. De Biasi) . . . . .	43
VI. Disaggio biologico della capacità vasocostrittoria va- soilatoria e l'inflessione della cute prima e dopo la cura di Salsomaggiore (D.ssa S. Svalico) . . . . .	49
VII. Azione della cura di Salsomaggiore su alcuni riflessi vegetativi (Dott. G. De Bonis) . . . . .	56
VIII. Ricerche sul comportamento dell'azione dinamico- specificata sotto l'influenza delle cure di Salsomag- giore (Dott. F. Impona e Dott. V. Parrono) . . . . .	63

## INTRODUZIONE

Come premessa doverosa alla presente pubblicazione credo di poter fare un pubblico ringraziamento a S. E. il Ministro delle Finanze On. Senatore Paolo Thon di Revel, che, aderendo alla mia richiesta, ha, con esatta comprensione del valore nazionale della nuova iniziativa, attuato in Salsomaggiore un Centro di ricerche scientifiche, il quale può sottoporre al controllo della indagine di laboratorio e clinica la influenza delle acque di Salsomaggiore sull'organismo umano.

La necessità di un tale organo di ricerca sulla salute agli occhi di chiunque conosca da quale empirismo, non sempre scervo di pericoli, è gravato ancora oggi l'uso delle nostre ed altri sorgenti minerali, anche se la loro efficacia in taluni gruppi di malattie sia sanata da secolare esperienza.

Soprattutto benefico apparirà il mettere d'ora innanzi a disposizione dei malati che accorrono a Salsomaggiore la possibilità di ricerche sul sistema glandolare endocrino, particolarmente sulla funzione della tiroide e dell'ovario, sotto l'influenza dei primi giorni del trattamento curativo di Salsomaggiore, in modo che così possa essere accertata la reazione di tali glandole endocrine alle acque salso-solfuree e possano essere evitati danni e disillusioni, derivanti talvolta dalla mancata conoscenza preventiva della reattività del soggetto al trattamento.

*Riteniamo pertanto che i lavori che in questo primo volume sono raccolti saranno dal pubblico medico e non medico valutati in tutta la loro reale importanza, individuale e sociale.*

Roma, Maggio 1937-XV.

NICOLA PENDE



R. UNIVERSITÀ DI ROMA

ISTITUTO

DI PATOLOGIA MEDICA

E MITOLOGIA CLINICA

Roma, il 20 Maggio 1937  
FONCHINICO UMBERTO I.

A. S. E. Carlo Rizzatti

Gestore delle RR. Terme di Salsomaggiore

ECCELLENZA.

*Non dare alle stampe il primo volume delle ricerche scientifiche compiute sotto la mia direzione nel Centro di Ricerche di Salsomaggiore, mi sarebbe riavuto il mio piúuso ed il mio grato sentimento di omaggio perché Lei ha subito connesso ed incoraggiato il merito materialmente quasi opera di alto interesse culturale nazionale che mira a valorizzare sempre piú in Italia ed all'estero le Terme che Lei così intelligentemente gestisce. Sono sicuro che il suo aiuto non mi mancherebbe per superare le difficoltà d'ordine materiale e personale, questo Centro di Ricerche di Salsomaggiore a livello dei piú popolari Centri Termali dell'estero.*

*Le auguro gradire l'ecceellenza, il mio amichevole saluto fraterno.*

Sen. Prof. NICOLA PENDE.

## REAZIONI DI SALDOMAGGIORE E LA LORO AZIONE SULLA GIANDOLE A SECREZIONE INTERNA

PROF. N. PENDE

Inviato dalla cortesia del Gestore delle RR. Terme di Salomaggiore, Comm. Giove, a tenere la conferenza inaugurale per la riapertura dello Stabilimento termale di quest'anno (1), ho pensato che nessun argomento sarebbe stato più opportuno da trattare, più fecondo di pratiche applicazioni e di future ricerche, più nuovo, che quello dei rapporti tra l'azione delle acque saiso iodiche e la funzionalità delle ghiandole a secrezione interna.

Il mio argomento nuovo, perchè finora i valenti colleghi italiani, chimici e farmacologi di fama indiscussa, che mi hanno preceduto nello studio delle azioni fisiologiche e curative di queste acque — non citerò nomi per non offendere la loro modestia e soprattutto per il timore di dimenticare qualcuno — non hanno avuto campo di ricercare metodicamente e di proposito, le influenze delle acque di Saiso sulle ghiandole endocrine. Fa eccezione solo qualche osservazione preziosissima, convenientemente fatta dai ginecologi, tra i quali ricorderò l'Alfieri a cui si deve l'aver messo in luce costantemente nelle sue lezioni e nei suoi articoli l'azione benefica della cura di Salomaggiore nei disordini funzionali dell'ovario: disordini che, come sappiamo, in grandissima parte, o dipendono da anomalie di secrezione interna dell'ovario o d'altre ghiandole, o si ripercuotono sempre sfavorevolmente sull'equilibrio funzionale di tutto il sistema endocrino.

(1) Conferenza tenuta dal Sen. Prof. Pende il giorno 17 febbraio 1935 nella sala dello Stabilimento Borzari.

Argomento poi assai fecondo quello che mi accingo a trattare, perché noi vedremo che esso non solo ci permette di penetrare nell'intimo meccanismo dell'azione curativa di queste acque, ma imposta problemi del massimo interesse individuale e nazionale, dal problema della cura a Salsomaggiore e della proflassi di molte anomalie della crescita infantile, al problema demografico della cura e proflassi delle cause di scarsa fecondità o di sterilità maschile e femminile, fino al problema ancora più universale, della rivitalizzazione degli organismi logori precocemente, e del ritardo dell'età involutiva o senile della vita.

E d'altra parte nessuno, anche tra i non medici, purché abbia una moderna sufficiente cultura sulle grandi questioni che interessano le condizioni essenziali della vita umana, può ignorare, quanto oggi si va sempre più dimostrando scientificamente, e cioè che attraverso il sistema delle ghiandole endocrine ed il sistema nervoso della vita vegetativa agiscono tutte le potenti influenze cosmiche, dalle varie radiazioni solari e terrestri, alla temperatura, pressione barometrica, movimenti, stato di ionizzazione dell'atmosfera; fattori cosmici dei quali fanno anche parte l'acqua del mare e le acque minerali. E se ci è permesso di esprimere più precisamente questa opinione, diremo che è tempo di includere la scienza delle acque minerali nel grande ramo della Cosmobiologia, della quale fanno parte la radiologia, la tellurofisiopatologia, la meteorologia fisiologica e clinica, la talassoterapia. Ora tutto questo ambiente cosmico intimamente legato alla vita umana, senza le cui influenze l'equilibrio vitale del nostro organismo non è concepibile, agisce sul nostro corpo e sulla nostra psiche, come tutta indica a credere, attraverso il grande apparato regolatore, e registratore sensibilissimo di ogni mutazione dell'ambiente esterno e dell'ambiente interno in cui viviamo, cioè l'apparato da me chiamato fin dal 1909 *Endocrinostimpativo*, e che poi i tedeschi hanno chiamato *sistema vegetativo*.

Oggi scienziati nostri come il Randoni ed il Castaldi e stranieri come Grote, Adler, Bean, Stockard, Kleith ed altri, sono concordi con quanto da molti anni io ho affermato, che recentemente ho ribadito in occasione d'un mio studio sulle malattie da variazioni meteorologiche, che cioè gli agenti atmosferici e tellurici, il mare e la montagna, le radiazioni e le onde tutte, modificano le nostre funzioni, la nostra reattività fisica e psichica, la forma stessa del nostro corpo, agendo anzi-

lato ed in modo elettrico sulle ghiandole endocrine e sul sistema del gran simpatico, ed attraverso questo, sul resto dell'organismo.

Soprattutto la ghiandola tiroide e la ghiandola genitale, secondo la moderna ricerca sperimentale e clinica, sono sensibilissime alle variazioni cosmiche: e con essi appare molto sensibile il sistema che noi diciamo *parasimpatico*, il quale con le sue variazioni sensitive di cui abbondano così la cute come le mucose a contatto col mondo esterno, ed abbondano tutti i tessuti e visceri interni, percepisce e dà il grido di allarme di ogni variazione di stimolo proveniente alla cute ed alle mucose dall'ambiente, come ad ogni variazione di stimolo dovuta a disturbi della nutrizione intima dei tessuti. E per un mirabile consenso funzionale, a questo allarme del sistema parasimpatico rispondono così le varie ghiandole endocrine, come l'altra sezione del sistema nervoso vegetativo, il cosiddetto *ostrogastro*. E così se la vita cellulare è minacciata dall'esterno o dall'interno, simpatico e ghiandole endocrine annesse reagiscono la vitalità normale e l'equilibrio funzionale.

Per citare un esempio di come le influenze cosmiche agiscano sul sistema delle ghiandole endocrine e del gran simpatico, lo ricordavo i miei studi, pubblicati fin dal 1912, sulla influenza stimolatrice del mare sulla ghiandola tiroide, sulla ghiandola genitale e sull'ostrogastro. Tanto il clima marino, soprattutto il clima insulare e di alto mare, come la stessa acqua del mare usata per bagni e per contatto con la cute e con le mucose, agiscono in senso analogo. Non v'è dubbio che la grande ricchezza di iodio contenute principalmente nei vegetali ed animali marini, e di cui abbonda anche l'aria del mare, nonché la ricchezza della stessa atmosfera marina in cloruro di sodio, devono essere gli stimolanti specifici della ghiandola tiroide e della ghiandola genitale. Ed io da tempo ho sostenuto che nelle popolazioni insulari e costiere è frequente il *temperamento ipertiroideo ed ipergenitale associati*, donde il *tipo marino per così dire marino*, di cui la nostra grande razza mediterranea rappresenta il modello classico, di statura piuttosto bassa, con pubertà precoce, con fenomeni di giovanilità morfologica e funzionale e fisiologica, con grande fecondità ed ematologica: tutti caratteri questi che si spiegano benissimo con l'azione funzionamento, nei popoli che vivono da millenni sulle rive del mare, delle due ghiandole tiroide e genitale. Ma è facile convincersi che anche le cure marine impartite a poco tempo

agiscono stimolando queste due ghiandole, e con esse stimolando anche il sistema coordinato dell'ortosimpatico.

Se abbiamo ricordato questo modo di agire del mare e dell'acqua marina su questo complesso glandolare nervoso, si è perché da tempo è stata inconfusa l'analogia tra l'acqua marina e le acque di Salsomaggiore, ed anzi fu proprio il desiderio, non potuto soddisfare, del celebre medico Berzolari di Salsomaggiore, di curare col mare un caso di tumore bianco del piede, in una povera fanciulla, che lo fece ricorrere all'uso delle acque delle saline di Salze, col risultato miracoloso, che fu poi il punto di partenza della nascita di Salso come centro di terapia specifica di molte malattie, delle quali la maggioranza risentono beneficamente anche l'uso del clima e dell'acqua di mare e dello iodio.

Difatti, se pure non possiamo negare importanza per spiegare la virtù di queste acque salsoiodiche, a numerosi altri elementi in esse contenuti, all'infuori dello iodio e del cloruro di sodio (come il calcio, il bromo, lo stronzio, il magnesio, il litio, il ferro) tuttavia io credo che questi hanno studiato fino ad ora l'azione di queste acque non possono sottrarsi alla suggestione che il valore terapeutico massimo sia da accordarsi alla ricchezza di iodio e di cloruro di sodio.

Agiscono forse questi due fattori penetrando nel sangue del soggetto trattato a Salsomaggiore? Certo che a mezzo delle nebulizzazioni e polverizzazioni queste due sostanze, come gli altri elementi su ricordati delle acque, possono largamente penetrare dagli alveoli polmonari nel sangue: e dall'altra parte, anche l'aria di Salsomaggiore è ricca di iodio. E noi sappiamo dalle moderne ricerche sul gozzismo, quanta importanza abbia la presenza di iodio nell'aria, o la sua assenza, per mantenere attiva, o per produrre inattività, della ghiandola tiroide. Ma si è discusso se anche le applicazioni locali dell'acqua salsoiodica mediante irrigazioni delle mucose genitali, o mediante applicazione cutanea a mezzo dei bagni, agiscano per penetrazione delle sostanze disciolte nell'acqua negli strati profondi della cute e delle mucose, fino al sangue circolante. Io ricorderò le belle ricerche dei nostri farmacologi — cito il Marfori, il Coronedi, il Valenti, il Guidi — secondo i quali non si può negare che molecole saline durante la balneoterapia possono penetrare negli strati profondi della cute e delle mucose, svolgendo ivi influenze modificatrici importanti, per leggi fisico-

chimiche di questi e di equilibrio colloidale, con il sangue contenuto nei capillari delle regioni sottostanti, e con i liquidi interstiziali delle stesse regioni. Inoltre, come il Marfori ha dimostrato, le soluzioni ipertoniche di cloruro di sodio, così come l'acqua dei bagni o delle irrigazioni, riescono la superfiore della cute e delle mucose, di un mantello di molecole, azione, il cosiddetto *mantello di Franzenhäuser*, mantello che deve agire determinando un *stato irritato*, come dice Schmiedeberg, e cioè una vera superficie di riflessione di stimuli potenti sul sistema nervoso vegetativo, e noi aggiungiamo, sul sistema motorio del soggetto. Comunque sia, l'esperienza secolare di nostra che, sia le applicazioni locali di iodio e di soluzioni ipertoniche di cloruro di sodio su zone di cute o di mucose sovrastanti a focolai infiammatori, sia l'introduzione stessa nel corpo il iodio e di soluzioni ipertoniche ipertoniche, esercitano una notissima terapeutica di primo ordine. Ma noi vorremmo qui ricordare, per raggiungere lo scopo che ci siamo proposti, le interessanti ricerche di Volkmann, il quale ha dimostrato che basta iniettare nello spessore della cute una piccola quantità di soluzione fisiologica di cloruro di sodio per produrre in tutto l'organismo un cambiamento dell'equilibrio nervoso vegetativo ed umorale. In senso passimatico: ed R. Müller ha trovato che basta iniettare poche gocce di soluzione cloruro sodio nello spessore della cute anche in un punto lontano da un focolaio infiammatorio, per far cessare il dolore dovuto al focolaio stesso. Tanta è la importanza della cute, e lo stesso possiamo dire per le mucose comunicanti coll'esterno, come centri di raccolta, di elaborazione e di trasmissione di stimuli a tutto l'organismo.

Ed ora vediamo quali sono i grandi gruppi di stati morali che trovano una risorsa innegabile nelle cure di Salsomaggiore.

Alla iniziativa di un clinico sperimentato come Luigi Zola non era sfuggita l'osservazione che queste acque trovano il loro principato impiego in tutte quelle malattie a decorso cronico, a forma infiammatoria o catarrale essudativa, presentanti da una parte un *torpore reazionale dei tessuti colpiti*, dall'altra *modificazioni dello stato elettrico dell'organismo*. E lo Zola apporla l'esempio del reumatismo, forma eminentemente reattiva caratterizzata dalla formazione di noduli, i cosiddetti *noduli di Aschoff*, che sono espressione di una speciale rea-

zione di ipersensibilità o allergica, come ammette la Scuola dei Frugoni, del sistema mesenchimale reticolo istiocitario. Ora secondo lo Zola, poiché si vede che il reumatismo curato a Salsomaggiore non recidiva, e che anche le localizzazioni cardiache del reumatismo ne vengono favorevolmente influenzate, è probabile che le acque agiscano modificando la reattività di questo tessuto mesenchimale, che oggi si ritiene il substrato istologico dei fenomeni allergici, così frequenti in molte malattie sia batteriche o parassitarie, sia di origine autossica. Orbene io credo che noi possiamo un complesso sufficiente di osservazioni per ammettere che le acque di Salsomaggiore agiscono soprattutto su questa vasta famiglia di stati morbosi, in cui da una parte possiamo accusare una lesa funzionalità del mesenchima reticolo-istiocitario, dall'altra troviamo il comune carattere allergico delle manifestazioni cliniche.

Di tale famiglia fanno parte le sindromi, così frequenti nella infanzia, ma che si riproducono fino alla età matura della vita, del cosiddetto *neuroartrismo*, del *lupus* e della *dialesi essudativa*, stati diatesici su cui così frequentemente si impiantano le forme glandolari o scrofolose e sieristiche ed osteoarticolari della tubercolosi, e si impiantano anche le forme di reumatismo articolare acuto e di infezioni streptococciche croniche e recidivanti, che spesso derivano da foci infettivi delle tonsille e delle cavità alveolo-dentarie, così frequentemente infette in tali costituzioni linfatiche artriche ed essudative. Ed anche la cronicizzazione, con torpore reattivo e con riattivazioni continue, a tipo allergico, senza mai una definitiva guarigione, che noi vediamo presentarsi per esempio, in donne sofferenti di infezioni dell'apparato genitale, o di sindromi catarrali diatesiche a carico del medesimo, deve certamente essere messa in conto della stessa costituzione morbosa, allergica o colloidale, come i francesi si esprimono, la quale è per noi contrassegnata da una insufficienza reattiva e riparativa dell'apparato mesenchimale o reticolo istiocitario. Difatti è a questo che si deve e la messa in opera della formazione di anticorpi e la fagocitosi e la produzione di fermenti protettivi e la distruzione di tutto quanto di estraneo all'organismo, microbico o non microbico, circola nel sangue. Orbene è certo che le acque salsiodiatiche devono, come io mi auguro dimostrino le ricerche scientifiche dell'avvenire, attivare la funzionalità di tale sistema mesenchimale. Ed è molto

interessante il fatto che le acque salsiodiatiche possono determinare in certi soggetti dei fenomeni sia di allergia locale sia di colloidale sia o di choc colloidale sia generale. Difatti va sotto il nome di *fenomeno del (singolani)* l'osservazione che in certi marci, che una volta hanno presentato o emittuto già un'effluviazione alla tubercolina, questo fenomeno, già spento da un pezzo, può ricomparsi sotto l'azione della balneazione, come se l'acqua salsiodiatica anche per la penetrazione di minimi dosi dei suoi elementi, e vedremo quindi, nel circolo generale, si mostrasse capace di esaltare la funzionalità del tessuto reticolo-istiocitario della cute o della mucosa congiuntivale, già sensibilizzato da un antigene. E d'altra parte, anche la deproteinazione di uno choc colloidale osservato clinicamente e sperimentalmente in soggetti trattati con le acque salsiodiatiche, dimostra l'azione dell'acqua stessa sui fenomeni di equilibrio colloidale e di allergia (Angelini).

Ma l'osservazione acquista uno speciale interesse dal punto di vista dell'azione dell'acqua di Salsomaggiore sui fenomeni allergici faziosi, paragonabile a quella della proteino-terapia e che, proprio se si pensa che la stessa azione spiega lo iodio. Difatti Baborg, Sbernik, ed in Italia recentemente Miranda, hanno dimostrato che lo iodio è capace di rinforzare così la reazione ipersensitiva come linfatica, anzi Miranda ha osservato che la azione tubercolinica può ricomparsi, dopo essere spenta da un pezzo, dopo somministrazione di ioduro di potassio. Lo iodio dimostrerebbe un'azione attivamente evidente anche sulle intemperanze alla trieflina, al vacchino, all'antropomorfina, a quello stafilococcico, alla luetina ed al latte. Ora importante è anche il fatto che Cole e Tibaldi hanno trovato che anche altri alogeni, come il bromo, ed il cloruro di sodio, presentano un'azione rinforzatrice analoga sulla proprietà reattiva della pelle rispetto ad antigeni.

È ora dunque un campo nuovissimo di ricerca, che con forma il grande potere attivatore delle acque di Salsomaggiore, agitando lo iodio, il cloruro di sodio e forse gli altri alogeni in essa contenuti, sulle funzioni formatrici di anticorpi e di fermenti e riparativi in genere, e quindi antiflogistiche, del grande sistema mesenchimale o reticolo-endotheliale dell'organismo.

Ed è certo da mettersi in rapporto con questo meccanismo che si può spiegare l'azione delle acque il fatto che esse giovano

come io ho detto, nelle malattie della cute, delle mucose, degli organi profondi, a carattere allergico, e d'origine insieme esogena ed endogena, cioè diatesica. Le osservazioni fatte a Salomaggiore dai pediatri, dai ginecologi, dagli oculisti, dagli otorinolaringoiatri, dai dermatoflogografi, oltre che dai clinici internisti, sono d'accordo con questo concetto. Per es. il Pelagatti affermò nettamente che sono le dermatosi croniche autotossiche ed a tipo pruriginoso, a forma lichenoide, quelle che risentono meglio l'influenza curativa delle acque, cioè sono le dermatosi di natura allergica. E lo stesso vale per le affezioni a tipo allergico e asmatiche o asmoidi o reidivanti e catarrali dell'apparato respiratorio, del colon, della mucosa congiuntivale, della mucosa uterovaginale.

Questo mio concetto fisiopatologico, abbastanza intuitivo, che mette la terapia di Salomaggiore accanto alle moderne cure di proleintoterapia e shock-terapia, spiega anche bene i fenomeni di riattivazione così spesso osservati in molti soggetti durante le cure, vere reviviscenze di fatti infiammatori spenti, veri fenomeni di allergia locale, la quale poi è seguita dalla iperergica riparatrice.

Ed eccoci ora all'ultima parte della nostra trattazione, quella che riguarda l'azione delle acque sulla ghiandola tiroide, sull'ovario, sul sistema nervoso vegetativo. Già i fatti brevemente riferiti dell'azione rinforzatrice diretta dello iodio e degli altri alogeni sulle reazioni torpide dei tessuti cronicamente infiammati od irritati, ci fanno pensare che a questa riattivazione vitale locale debba prender parte il sistema endocrino simpatico. Ora da una parte ricorderò brevemente che nei fenomeni della anafassi e della immunità, l'intervento della funzione tiroidea, come indispensabile, è stato dimostrato da numerose ricerche; dall'altra ricorderò recenti ricerche condotte a Tinei ed altrove, secondo cui nella fase di allergia esiste uno stato di iperexcitabilità del parasimpatico, a cui segue, nella fase di iperergica e di immunità, uno stato di preponderante azione dell'ortosimpatico.

Orbene alcune prime osservazioni da me compiute in situ sui malati curati a Salomaggiore, soprattutto in quelli che più facilmente presentavano fatti di reviviscenza infiammatoria più o meno passeggera, mi permettono di supporre che anche durante queste cure si verifica una prima fase di esagerata eccitabilità del parasimpatico e della ghiandola tiroide, con au-

mentaria eccitività del soggetto, abbassamento della pressione arteriosa, facile stanchezza, malessere, riflesso oculio cardiaco positivo, ma a questa fase succede, soprattutto dopo la terza-quarta settimana di cura o più tardi, una fase opposta di benessere soggettivo ed obiettivo, di aumento della pressione arteriosa e della forza, di scomparsa del riflesso oculio cardiaco, in una parola di simpaticotonia.

Da parecchi anni, io seguo con crescente interesse l'azione delle acque di Salomaggiore sulla funzionalità della tiroide, e posso affermare che questa ghiandola riceve sempre una *funzione funzionale*, certamente dovuta in massima parte allo iodio delle acque e dell'aria, residue non è raro di constatare durante e dopo la cura fenomeni generatamente attenuati di ipertroidismo, e di nervosismo ipertiroideo, soprattutto nella donna. Ma non meno evidente è l'azione delle acque sulla funzionalità ovarica. I ginecologi parlano di un'azione regolarizzatrice, nel senso che danno con mestruazioni esagerate, cicliche o anfrattili, e con interraggi, per fatti iperprivi o endometritici iperplastici, e così, i quali come sappiamo, sono spessissimo addebitabili ad un eccesso di secrezione di folliculina o di prolattina della ghiandola pituitaria, venono diminuire e regolarizzarsi i loroflussi sanguigni ed anche molte leucoree, imputarsi alla stessa ipersecrezione dell'ormone follicolare, cedono ugualmente alle cure. Ma d'altra parte anche soggetti con amenorrea ed ipomenorrea possono veder riapparire i loro periodi (Vigari e il De Biasi V. sostengono che sono specialmenti i casi di ipovarianismo con oligomenorrea e sterilità, con o senza concomitante ipoplasia ed infantilismo genitale, massime se si tratta di donne giovani, che possono essere ben definitamente influenzati da una cura stimolante energica e protratta. Da queste osservazioni non sarebbe a prima vista facile decidere se la secrezione interna ovarica è aumentata od inibita dalle acque di Salomaggiore. E tuttavia quanto noi sappiamo già sull'azione favorevole di queste acque sulla ghiandola tiroide, che è indissolubilmente legata da rapporti sinergici con l'ovario, ci lascia prevedere già a priori che anche l'ovario è sempre stimolato nella sua funzione endocrina dalle acque salinofluide. Solamente che non bisogna dimenticare che la secrezione interna ovarica non consiste soltanto nella folliculina, ma anche nell'ormone del corpo luteo e che le anomalie di funzione del corpo luteo e della sua formazione sono forse assai

più frequenti che non quelle della secrezione follicolonica. Ora è stato dimostrato che nelle cellule del corpo luteo abbonda lo iodio, ed io azzardo l'ipotesi che l'azione elettrica stimolatrice delle acque di Salsomaggiore si verifichi più sul corpo luteo che sul follicolo ovarico. E noi sappiamo che se manca una sufficiente secrezione dell'ormone luteinico la donna può andar soggetta ad emorragie mestruali o mestruazioni prolungate o anche ripetute a metà mese, mestruazioni che si regolarizzano con gli estratti di corpo luteo, come d'altra parte molte scieristi, molte immaturità dell'apparato genitale femminile si devono ad una insufficiente formazione e funzione del corpo luteo, che io chiamo il centro della costellazione endocrina materna.

In tal modo l'azione elettrica delle acque salsodoliche sulla parte sulla glandola tiroide, dall'altra prevalentemente sul corpo luteo dell'ovario potrebbe spiegare molti fatti non solo benefici che si riferiscono alla sfera sessuale femminile, ma anche alcuni fatti contraddittori, per esempio che molte donne vedono arrestarsi sotto l'influenza della cura o ritardare i mestrua. Per me questo potrebbe essere spiegato con una maggiore attività e persistenza del corpo luteo. Ecco un secondo campo di ricerca aperto agli studiosi di domani.

*Riassumendo quanto abbiamo detto, spesso in forma di ipotesi di lavoro, ma con un fondamento di asserzione clinica, diremo che per me appare innegabile l'azione benefica delle acque di Salsomaggiore sulla attività del sistema reticolo-istioiciario, produttore di anticorpi e di fermenti difensivi, distruttore di veleni di origine esogena ed endogena, sistema quindi conservatore della vitalità e giovinezza funzionale dell'organismo; e non meno innegabile l'influenza delle acque salsoiodiche sulla attività delle due glandole endocrine, la tiroide e la glandola genitale, le quali agendo probabilmente sul sistema mesenchimale, ed impedendo la sclerosi precoce di esso, mantengono esse pure la vitalità e la giovinezza funzionale dell'organismo.*

*Azione dunque veramente ringiovanitrice molto superiore ai famosi innesti di glandole e di umori genitali, esercitano queste acque mercurigiose sugli organismi, soprattutto su quelli in cui la tiroide e glandola sessuale si dimostrano offese ed indebolite da disordini del ricambio, da autointossicazioni, da diatesi morbose, da infezioni ed infiammazioni. Io son certo che Salsomaggiore diventerà sempre più la mecca dei sofferenti di*

*disordini endocrini, soprattutto di quelli dipendenti da insufficienza delle tiroide e delle glandole genitali, e che si manifestano, ora con ricordi di sviluppo fisico e psichico, ora con infertilità e sterilità, scarsi fecondità o sterilità, ora con malattie del ricambio a carattere torpido e nel tempo stesso allergico; ora infine con sintomi di irrobacchiamento precoce dell'organismo.*

È da questo punto di vista che io credo necessario di tentare in Salsomaggiore un centro di ricerca scientifica, particolarmente di ricerche endocrinologiche, al quale possano portare il loro contributo di studio gli endocrinologi italiani e stranieri. E son certo che la direzione e l'amministrazione delle Terme accoglierà con fede la mia proposta, la quale potrà illuminare di una luce nuova ed assai feconda per l'Italia di Enrico Atassi il significato di questa grande sorgente di salute per il malato di ogni parte del mondo.

## LA SEGREZIONE DELL'ORMONE OVARICO FOLLICOLARE SOTTO L'INFLUENZA DELLE CURE DI SALSONMAGGIORE

Prof. Dott. L. ANTONETTI e Prof. Dott. V. DE BIASI

Tra le più dimostrative azioni delle acque di Salsomaggiore sull'organismo umano, è certamente quella che concerne la sfera sessuale femminile: si può dire che questa perla termale d'Italia è divenuta ormai la Mecca di ogni donna che abbia, come spessissimo avviene, qualche alterazione, funzionale od anatomica, costituzionale od acquisita, della funzione ovarica ed utero-ovarica. E tuttavia, per quanto questa influenza benefica delle cure di Salsomaggiore sia ormai un dogma dell'esperienza clinica, che i clinici stranieri dovrebbero meglio conoscere non essendovi all'estero una stazione termominerale che uguagli in questa terapia ginecologica-endocrina la Stazione di Salsomaggiore; tuttavia, diciamo, non esistevano ancora ricerche scientifiche obbiettive metodiche fatte coi moderni metodi dell'endocrinologia, sulle modificazioni delle secrezioni interne genitali sotto l'influenza terapeutica delle acque di Salsomaggiore.

Come bene ha annunciato alcuni mesi fa il Pende in una memorabile conferenza fatta nello Stabilimento Terzieri di Salsomaggiore, l'endocrinologia clinica, soprattutto femminile ed infantile, deve avere in questa Stazione termale il suo vero centro di studi e di progressi scientifici e pratici, poiché nulla di più certo — *a priori* — dell'azione modificatrice potente che le acque nelle loro varie forme d'applicazione sull'organismo umano hanno sulle glandole endocrine, soprattutto sulla tiroide e sull'ovario.

Ed il nostro illustre e lungimirante Ministro delle Finanze, S. E. Theodor de Revel, accettando la proposta del Pende di far sorgere a Salsomaggiore un Centro di studi scientifici e particolarmente endocrinologici, ha oggi reso possibile, merco l'attività organizzatrice del gestore delle Regie Terme, S. E. Rizzi, che le prime ricerche di endocrinologia clinica sull'ovario e sulla tiroide fossero in pochi mesi portate a termine sotto la direzione del Pende.

Noi ci siamo precisamente dedicati allo studio delle secrezioni interna ovariche, avendo la fortuna uno di noi (Antonetti) di avere lavorato lungamente sulle curve della secrezione follicolare, sotto la guida del Pende e nella clinica da lui diretta, e l'altro di noi (De Biasi) avendo pure la fortuna di lavorare a Salsomaggiore sotto la direzione dell'illustre ginecologo dell'Università di Milano, prof. Alfieri, al quale è affidata la competenza e la direzione scientifica della sezione ginecologica di Salsomaggiore.

Abbiamo così intrapreso nell'Istituto del Pende e nel Centro scientifica endocrinologica di Salsomaggiore, le ricerche presentate, i cui primi risultati sono consegnati in questa nota preventiva, che da lo scopo soltanto di annunciare il programma, il metodo scientifico di ricerca, ed i primissimi risultati incontruggianti. A queste note altre seguiranno, essendo l'argomento di quelli che non possono esaurirsi nello spazio di pochi mesi. (Da pronunciato, veniamo alle considerazioni d'ordine endocrinologica generale, necessarie a tener presente per chiunque voglia oggi intraprendere un lavoro serio sulla funzionalità endocrina dell'ovario).

Oggi è stata come non è possibile comprendere le alterazioni di funzionalità ovarica ed utero-ovarica senza apprezzare tutta la fisiopatologia della oscillazione ormonica regolatrice della sfera sessuale femminile, costellazione che è fatta dai due ormoni ovarici, l'ormone follicolare e quello luteinico (il Pende ne annuncia un terzo, interstiziale virilogeno); dagli ormoni gonadotropi, il follicolo-stimulatore ed il luteinizante, dell'ipofisi anteriore, dall'ormone tiroideo sinergico strettamente, secondo il Pende, con la follicolina; dall'ormone insulare del pancreas e infine surrenale, sinergici, secondo il Pende, con l'ormone luteinico.

Una par quanto riguarda gli ormoni ovarici, è pure noto che esiste un bilanciamento tra follicolina ed ormone luteinico o progesterina, nel senso che il primo prepara l'azione del se-

condo, ma se eccede nella sua azione, può restare inibita l'azione del secondo, e così se eccede l'ormone luteinico per durata esagerata del corpo luteo, anche la maturazione follicolare e la secrezione follicolinica è inibita.

Ad ogni modo, è certo che l'ormone follicolare, soprattutto in associazione sinergica con la tiroxina, è l'ormone che comanda lo sviluppo dei caratteri sessuali femminili e la preparazione iperplastica periodica della mucosa uterina ad ogni ritmo mensile.

Lo studio della secrezione follicolare nella donna in ogni giorno di tutto il ciclo mensile è oggi possibile mediante la ricerca dell'ormone nell'urina: e nella Scuola del Pende, Langenetti e il Gerola hanno compiuto una lunga serie di pazienti ricerche sulle curve follicoliniche in donne normali e in donne sofferenti delle più varie forme disgenitali. Nella donna normale la follicolinuria dimostra oscillazioni abbastanza ampie in rapporto col ciclo ovarico e mestruale. Il ciclo può essere rappresentato da una curva presentante valori minimi in coincidenza del periodo mestruale e del periodo immediatamente postmestruale, progressiva elevazione nella prima metà del ciclo, culminante, verso il 10-14° giorno, nei valori più alti, tendenza alla diminuzione nella seconda metà del ciclo, con oscillazioni più o meno marcate, caduta dei valori nel periodo immediatamente premenstruale od in corrispondenza del flusso (Siebke: *Zbl. f. Gynäk.*, 1929 e 1930; Antonetti e Gerola: *Endocr. e Patol. cost.*, 1934 e 1935; *Semieologia ginecologica*. Roma, 1936, Pozzi ed.). Sembra quindi esistere un parallelismo tra reperti istologici ovarici ed eliminazione urinaria dell'ormone estrale che a sua volta riflette il comportamento della follicolinemia: infatti la follicolinuria sale collevolvere del follicolo, degrada durante il periodo di trasformazione del follicolo in corpo luteo, per cadere, in coincidenza della regressione del corpo luteo stesso.

Sevendoci della curva follicolinurica mensile, ci siamo proposti di indagare il comportamento della follicolinuria mensile in donne normali ed in donne affette da irregolarità mestruali (amenorree, ipermenorree, menorragie e metrorragie, irregolarità cronologiche, ecc.) sotto l'influenza delle cure salsoiodiche.

I ginecologi parlano, sulla base della semplice esperienza clinica, di una azione regolatrice, nel senso che donne con mestruazioni esagerate, cicliche e acicliche, o con metrorragie ve-

lone diminuite i loro flussi, d'altra parte soggetti con amenorree ed ipermenorree possono veder riapparire i loro periodi.

Da questo osservazioni non è facile dedurre se le secrezioni interne ovariche siano aumentate od inibite dalle acque di Salsomaggiore. Orod's che in questo primo gruppo di ricerche ci siamo limitati a seguire innanzi tutto, in queste centifoglie cliniche, il comportamento della follicolinuria, dato che questa con tutta probabilità rispecchia il comportamento della follicolinemia (Antonetti e Gerola).

Trattiamo dei lavori di Antonetti e Gerola (*Endocrinologia e Patologia costanza*, 1934 Fase. V) i particolari della tecnica di estrazione dell'ormone e del dosaggio nelle topine.

#### METODO DI ESTRAZIONE E DI DOSAGGIO

##### DELLA FOLLICOLINA NELL'URINA

Per il rilievo qualitativo ed il dosaggio quantitativo della follicolina ci siamo valsi del classico test Allen-Dossy: iniezione di topine castrate di dosi progressivamente crescenti di urina o di estratti urinari e ricerca della tipica reazione estrale. Allo scopo di pervenire ad un giudizio quantitativamente esatto sul contenuto in follicolina e di evitare errori di interpretazione, la ricerca deve essere condotta su di un numero cospicuo di topine castrate da sei settimane e sorvegliate per tale periodo sulla costante negatività del riperto vaginale.

Lo striscio su cui intendiamo riferire furono condotte utilizzando procedure similari di Leglise. Esse furono castrate con sempre attenzione, giacché la imperfetta o incompleta esecuzione di tale atto comporta la possibilità di persistenti cicli estrali spontanei ed infirma la possibilità qualsiasi deduzione. Per tale atto operatorio ci siamo valsi della via lombare, come quella che permette di aggredire direttamente l'ovario in corrispondenza del polo inferiore del seno e di asportarlo assieme con un fango tratto di tuba.

Le topine così operate furono successivamente, per un periodo di 7 settimane, oggetto di ripetute osservazioni dirette ad escludere la persistenza di cicli estrali spontanei, rivelatori di residui ovarici sfuggiti all'asportazione. Accertata quindi, con tali ricerche, la completa ed assoluta esclusione ovarica, la comparsa di reazione estrale in seguito all'iniezione di un determinato liquido denunciatrice la presenza nel liquido stesso di

ormone follicolare, giacché non esiste, per quanto noi sappiamo, nessuna condizione, esogena od endogena, e nessun ormone all'interno del follicolare capace di svolgere la reazione estrale nell'animale castrato [La presenza di una sostanza ad azione follicolino-simile in alcuni vegetali, nel carbone ecc. — Loewe, Lange e Spahr, Dohrn, Poll e Birtvogel — non infirma praticamente tale asserzione]. La minima quantità di ormone capace di provocare tale reazione nella topina castrata viene denominata unità topo (U. T.) e assurge, nella pratica biologica, a criterio di valutazione quantitativa.

Per svelare e dosare la folliculina contenuta nelle urine possiamo ricorrere al metodo diretto o indiretto.

Consiste il primo nel praticare sei iniezioni, spaziate in 48 ore, di urina direttamente sotto la cute del dorso delle topine castrate e nel ricercare dopo 72-80-90 ore la tipica reazione estrale degli strisci vaginali. Siccome ad una topina non si può per volta iniettare più di un cme. di urina senza incorrere in fenomeni tossici, così tale metodo può valere per rilevare quantità di ormone pari o superiori a una unità-topo per ogni 5 cme. Cioè può valere per concentrazioni pari o superiori a 160 U. T. *pro litro*. Per concentrazioni inferiori, quali spesso si incontrano, bisogna ricorrere al metodo indiretto cioè della estrazione o concentrazione dell'urina.

Nelle nostre ricerche ci siamo valsi del metodo raccomandato dallo Zondek: riduzione, per mezzo dell'ebollizione, di un litro di urina a metà del suo volume; acidificazione eventuale; estrazione della folliculina presente con una quantità 3-4 volte maggiore di etere, successiva distillazione. (Quest'ultimo procedimento può essere ripetuto 2-3 volte per sicurezza di completa estrazione. Esaporato tutto l'etere al fondo del matraccio rimane un residuo bianco giallastro che viene saponificato in termostato a 60° per 24 ore per mezzo di 50 cc. di soluzione al 2% di NaOH. Dopo raffreddamento, l'ormone viene ripreso con grande quantità di etere, l'etere viene distillato e il residuo, contenente l'ormone, cipreso con 100 o con 50 cc. di soluzione N.10 di acido acetico, filtrato e neutralizzato. In 100 e rispettivamente 50 cc. di soluzione si trova così contenuto l'ormone derivato da 1000 cc. di urina; l'iniezione di 1/10 e rispettivamente di 1/20 di cc. equivale, quindi all'iniezione di un intero cc. di urina. Si procede allora alla iniezione, nelle topine sicuramente castrate, di dosi progressivamente crescenti di tale liquido (6 iniezioni spaziate in 48 ore). La stessa dose deve essere iniettata in più topine data l'evanescenza di reazioni incerte e dubbie. Dopo 72, rispettivamente 80 e 90 ore, si praticano agli animali iniettati gli strisci vaginali per la ricerca della reazione estrale. Il se-

creto vaginale viene prelevato per mezzo di un'ansa di platino, dispostosi su un recipiente porta-oggetti fissato con alcool, colorato con poliossina e Mayer-Marmale.

Le caratteristiche biologiche del secreto vaginale, rispetto all'analisi morfologica, si modificano in qualche modo, durante i diversi stadii di sviluppo. In particolare, si osservano, nella prima fase o stadio di riposo (diestro) il secreto vaginale risulta costituito da abbondante muco, leucociti ed epiteliali desquamati nella seconda fase o stadio di proliferazione (proestro) predominano gli elementi epiteliali, espressione di proliferazione e desquamazione epiteliale vaginale; in coincidenza dell'ovulo il secreto vaginale risulta esclusivamente costituito da cellule cornee prive di nucleo (*Reiss-Schollens-Stadium*) derivante dalla desquamazione lamellare degli strati più superficiali della mucosa vaginale che ha subito un processo di corneificazione con il passaggio poi allo stadio successivo o metastro, insieme con le cellule corneificate riunite a gruppi, compaiono cellule epiteliali mature e giovani leucociti. Tutte queste modificazioni, che rissechiano esattamente il ritmo funzionale ovarico e che mancano quindi nelle topine ovarietomizzate, ricompaiono in seguito alla somministrazione di quantità sufficienti di ormone follicolare. Per il giudizio di positività alcuni A.A. (Allen e Peisy, Zondek) richiedono il quadro istologico caratterizzato dalla esclusiva presenza di cellule corneificate (*Reiss-Schollens-Stadium*); altri A.A. (Laqueur, Hart, De Jongh, Wisniewski) si accontentano di un reperto meno puro caratterizzato dalla scomparsa dei leucociti e presenza di uguali proporzioni di cellule corneificate, di elementi epiteliali maturi. Data la maggiore incertezza ed elasticità di questo secondo criterio noi ci siamo attenuti ai concetti di Allen e Peisy, di Zondek, limitando il giudizio di positività al quadro citologico puro della fase estrale (*Reiss-Schollens-Stadium*) rilevato in almeno il 70% delle topine iniettate.

Nel soggetto in esame abbiamo, per tutta la durata della ricerca, di 3 in 3 giorni, accuratamente raccolte le urine. Determinata la quantità abbiamo prelevato un campione che è stato sottoposto ad un processo di concentrazione e di estrazione. Abbiamo quindi iniettate, nello spazio di 48 ore e secondo la tecnica suesposta, dosi progressivamente crescenti di estratto a topine pregonescite sicuramente ovarietomizzate (la stessa dose venne sempre iniettata in 5 topine per un giudizio comparativo). L'esame citologico del secreto vaginale, prele-





sto secondo lavoro illuminerà sempre più i risultati delle ricerche sulla curva follicolare, essendo nota la sincronia perfetta tra tiroide ed ovaio nella donna e risultando anche, come già il Pende nella citata conferenza ebbe a dire, dalle osservazioni cliniche empiriche, che le acque di Salsomaggiore hanno sicuramente un'azione regolatrice e stimolatrice sulla normale funzionalità tiroidea. Solo in questa azione combinata sull'ovaio e sulla tiroide noi crediamo di trovare la spiegazione scientifica razionale delle forme apparentemente opposte di funzionalità ovarica egualmente beneficate dalle acque di Salsomaggiore.

## LA TIROIDE DELLA TIROIDE SOTTO L'INFLUENZA DELL'ACQUA DI SALSOMAGGIORE

PROF. VITO DE BIASI e Dott. FRANCO INTORNA

Il problema dei rapporti della tiroide con lo iodio non ha oggi bisogno più di essere messo in dubbio, tanto numerosi sono i fatti di ordine fisiologico e clinico che dimostrano essere la ghiandola tiroide l'organo metabolizzatore più essenziale di questo importantissimo elemento chimico regolatore della vita. Lo iodio, come il Pende da molti anni ha affermato, è una delle tante dimostrazioni che l'organismo vivente si serve di alcuni elementi del mondo inorganico per fabbricare sostanze regolatrici indispensabili per l'equilibrio vitale, quali sono gli ormoni. Infatti senza iodio non è possibile la formazione dell'ormone tiroideo o tirossina, di cui tutti conosciamo l'altissima importanza nello sviluppo somatico e psichico come anche per gli scambi gassosi di tutte le cellule.

Ma se è noto il rapporto tra iodio e tiroide, come anche per noi è quello tra iodio e ovaio.

Ora sia il fatto che dopo la tiroide l'organo che allo stato normale contiene più iodio è l'ovaio e subito dopo viene l'utero. Questo risulta dalle ricerche di E. Maurer e di H. Durrer (*Biochem. Zeitschr.* 217, 1930) sul coniglio. Secondo questi AA. il contenuto medio di iodio della tiroide del coniglio normalmente nutrito è di 15.800 % e dell'ovaio 700 % e dell'utero 100 % e mentre tutti gli altri organi ne contengono quantità assai più piccole. Anche Th. v. Fellembeyg ha trovato che le ovaie di una trote di ruscello contenevano 1020 % di iodio per un chilogramma di sostanza organica, mentre la tiroide ne conteneva 200 %.

Maurer e Diez (*Munch. Medizin. Wochenschr.* 1926, 73; 1927, 74. *Biochem. Zeitschr.* 193, 1928) nei feti umani hanno le seguenti cifre:

Tiroide	37 γ	352 γ	142 γ
Ovaio	107 γ	812 γ	140 γ
			222 γ

Come valore medio da 12 osservazioni questi AA. trovano nella tiroide un contenuto di iodio di 250 γ e nell'ovaio di 138 γ. Nell'ovaio di donna adulta sono state trovate le seguenti quantità di iodio:

<i>Zia</i>	Contenuto dell'ovaio in %
23	2509
30	250
35	520
40	496
45	172
65	500

Media 741 γ di iodio

cioè circa 13 volte più iodio che nel fegato, nella milza e surreni di questa donna. Un risultato simile avevano dato i lavori di P. Bourcel (da Asimov: *Z. exper. Biol. u. Med.*).

È assai importante nelle ricerche di Maurer e Ducure il fatto che la somministrazione di iodio inorganico, mentre aumenta fino al doppio lo iodio tiroideo, non aumenta quello ovarico. Cosicché, mentre l'attività della ghiandola tiroide è certamente in rapporto con lo iodio proveniente dall'esterno, l'ovaio e anche gli altri organi endocrini che in quantità minori sono tuttavia pure ricchi di iodio (paratiroide, ipofisi, epifisi, surrenali, timo) probabilmente sono con lo iodio in un rapporto indiretto; attraverso cioè la funzione tiroidea, il che spiega perché l'ovaio, che è la ghiandola più intimamente correlata con la tiroide e, dopo di questa, la più ricca di iodio. Noi non conosciamo ancora i rapporti di questo elemento con i vari ormoni ovarici, ma certo esso deve esercitare nell'ovaio una funzione importante nel giuoco di correlazione tra ovaio e tiroide.

Abbiamo premesso queste nozioni perché è ormai ben nota dalla esperienza clinica sui soggetti sottoposti alle cure delle acque salsoiodiche di Salsomaggiore (bagni, irrigazioni, inalazioni, fanghi) un'influenza decisiva, come del resto am-

mettono tutti i medici ricchi di esperienza dei malati curati in questa preziosa Clinica termale d'Italia. È difficile quindi sottrarsi all'opinione che le acque di Salsomaggiore debbano essere efficaci nelle disfunzioni moltiplici che colpiscono ovaio e tiroide nella loro intima sinergia della quale, secondo il Pender, è regolata fondamentalmente la femminilità somatica e psichica.

Noi abbiamo quindi creduto utile di esplorare la funzionalità tiroidea sotto l'influenza delle cure di Salsomaggiore, lasciando ad altri della nostra Scuola il compito di studiare la funzionalità ovarica. È come metodo di studio dell'attività della tiroide ed siamo serviti innanzi tutto dello studio del metabolismo basale prima e dopo una serie di applicazioni di acque salsoiodiche. Si sa che ogni aumento dell'attività tiroidea aumenta il metabolismo basale e quindi era logico cominciare dall'indagare questo preziosissimo sintomo della funzionalità della tiroide.

Abbiamo scelto tre donne accuratamente studiate nella Clinica diretta dal Prof. Pender del loro metabolismo basale e tutte tra presertanti fenomeni di insufficienza ovarica.

Osservazione 1<sup>a</sup>: B. Maria, di anni 21, casalinga, non ancora mestruata, con tipici segni di ipertiroidismo, rallentamento di tutte le funzioni, temperamento psichico, vanissimo scheletrico. Il metabolismo basale è di -28,54. Sottoposta a cure di bagni, inalazioni e inalazioni a Salsomaggiore per due settimane, il metabolismo basale si è elevato da -28,54 a -14,62.

Osservazione 2<sup>a</sup>: S. Maria, di anni 33, casalinga, dismenorrea, di temperamento psichico, magra. Metabolismo basale è di -9,56. Dopo due settimane di cura il metabolismo basale è +5,03; dopo 3 settimane +10,10.

Osservazione 3<sup>a</sup>: P. Cesarina, di anni 18, non ancora mestruata; metabolismo basale -10,57. Dopo due settimane di cura il metabolismo basale sale a +2,92.

È evidente in tutte tre le osservazioni l'aumento netto del metabolismo basale così in soggetti con metabolismo elevato (ipertiroidei osserv. 1<sup>a</sup>), come in soggetti a metabolismo elevato (osserv. 2<sup>a</sup>), come in quelli a metabolismo normale (osserv. 3<sup>a</sup>). Riteniamo l'aumento soprattutto sul comparimento della seconda misata in cui il metabolismo basale da +9 a +15, il che dimostra la possibilità che in soggetti con tiroide iperattiva le acque salsoiodiche possono determinare fenomeni di ipertiroidismo, come le cure iodiche imprudenti.

Per quanto queste osservazioni siano qui consegnate in forma di nota preventiva che ci proponiamo di allargare, tuttavia crediamo di avere per la prima volta confermato sperimentatamente sull'uomo con l'applicazione dello studio del metabolismo basale l'azione stimolatrice delle cure salsoiodiche di Salsomaggiore sull'attività degli scambi gassosi, molto verosimilmente attraverso un eccitamento della ghiandola tiroide, il che spiega bene la potente azione vitalizzatrice di queste acque in tutti gli stati morbosi in cui esiste un torpore reattivo di tutti i tessuti, sia di origine infiammatoria, sia di origine endogena costituzionale.

**AQUE MINERALI E GHIANDOLE A SECREZIONE  
INTERNA: AZIONE DELLE AQUE DI SALSOMAG-  
GIORE SULLO SVILUPPO E LA METAMORFOSI  
DELLE LARVE DI ANFIBIO**

Prof. GIUSEPPE COBI

Incaricato di Idrologia nella R. Università di Firenze.

Già da molto tempo, nel campo idrologico si va formando il convincimento che l'azione delle Acque Minerali, o per lo meno di alcune di esse, debba esplicarsi nei confronti dell'organismo umano anche attraverso modificazioni apportate alle ghiandole a secrezione interna.

Questo convincimento è la inevitabile conseguenza delle innumerevoli constatazioni ormai acquisite alla pratica idrologica di guarigione completa, o di miglioramento notevole, apportato dalle cure termali a stati morbosi che traggono la loro origine nella disfunzione del sistema endocrino. Basterà a rievocare di quanto affermo, che in chi le numerose pubblicazioni hanno e straniero, già comparse su questo argomento, nella letteratura, anche non strettamente idrologica. A proposito di Salsomaggiore e delle sue acque, l'anno decorso il Pende esaminava in una dotta conferenza i rapporti fra cure termali e ghiandole a secrezione interna, ed affermava la sua convinzione che questo ultime ricevono dalle acque salsoiodiche un notevole stimolo funzionale. Mi si permetta di far rilevare a questo punto che l'affermazione dell'illustre endocrinologo porta una conferma indiretta a favore dell'ipotesi già da me accennata in altro scritto, che da un pezzo vado maturando per

interpretare il meccanismo d'azione di queste acque, ipotesi che un giorno forse potrà anche presentare meglio corredata dalla documentazione sperimentale. Molto si discute se attraverso la pelle vi sia passaggio nel sangue dei principi mineralizzatori contenuti nelle acque di Salsomaggiore: in passato si è negata questa possibilità soprattutto perchè le urine di pazienti sottoposti alla balneazione salsoiodica si sono dimostrate prive di iodio, almeno entro i limiti di grandezza che si ricercavano. Fraseurando l'iodio che indubbiamente si respira, non solo durante il bagno, ma anche in vicinanza degli stabilimenti, e trascurando anche quella frazione di esso che può essere assorbita attraverso le mucose per l'inevitabile contatto con l'acqua minerale, io vado ogni giorno di più rafforzando in me il convincimento che effettivamente dall'iodio passi nel sangue, magari trasportato da quei residui di petrolio che non è possibile eliminare completamente dall'acqua, cui in origine è mescolato, e che posseggono senza dubbio capacità di attraversare la pelle integra.

Evidentemente in queste condizioni la quantità di iodio assorbita non può essere grande, ma se noi pensiamo che questo iodio venga attratto e fissato da quei tessuti che per esso hanno particolare affinità, come la tiroide, l'ovario (corpo luteo) e i ipofisi, noi ci possiamo da un lato render conto delle ricerche negative riguardanti la sua eliminazione urinaria, nel mentre potremmo con facilità capire come nonostante la piccolezza delle dosi che ne passano in circolo, si possano ottenere effetti così notevoli. Quando il Pende afferma che l'acqua di Salsomaggiore risveglia il ricambio materiale degli organismi e combatte ogni torpore di flugosi e di tessuti, attraverso un risveglio funzionale della ghiandola tiroide, non fa che convalidare la supposizione da me sopra esposta, poiché fra i componenti dell'acqua, indiscutibilmente è l'iodio, e vorrei dire anche è solo l'iodio, che può dare tale reazione.

\* \* \*

Evidentemente nel campo sperimentale è possibile conseguire la prova materiale di quanto la clinica fisiologica attira a supporre: sta di fatto però che eventuali ricerche su mammiferi poco bene si prestano allo scopo, perchè l'ingestione delle acque minerali per via enterica è un procedimento infido e molto lontano da quanto avviene in terapia umana. La somministrazione parenterale dà luogo a reazioni brevi e fu-

gaci, come già è stato dimostrato e, d'altra parte, anche la somministrazione percutanea non ci permette di trarre conclusioni attendibili per la diversità dell'organo di rivestimento di questi animali, nei confronti di quello della specie umana (vedi sopra circa il sistema pilifero e le ghiandole sudoripare).

La stessa considerazione è sorta in me l'idea di saggiare l'azione delle acque di Salsomaggiore, acqua salsoiodica ed acqua minerale, su lo sviluppo e la metamorfosi delle larve d'animale (grini di rana), tanto più che questi animali vengono abitualmente impiegati nelle ricerche di questo tipo, ed anzi si possono considerare veri e propri reattivi biologici nei confronti delle ghiandole a secrezione interna e specialmente della tiroide.

A tal fine ci sono procurato delle uova fecondate di rana esente da quelle quali ho potuto ottenere in Laboratorio larve della stessa età.

Ho eseguito una prima serie di ricerche impiegando larve piccole, avanti circa 15 mm. di lunghezza: i grini erano separati in tre lotti di 15 individui ciascuno e mantenuti in acqua dolce vascolata con un quantitativo di acqua uguale in ogni caso di essa, e che veniva rinnovata tutti i giorni; erano nutriti quotidianamente con piccoli pezzi di carne magra: il trattamento consisteva nel raggiungere ogni giorno all'acqua di un lotto 50 gocce di acqua salsoiodica, di un altro 30 gocce di acqua normale, nel mentre il terzo era mantenuto come controllo. Avendo che questa prima serie di ricerche, sebbene eseguita nel corso di aprile, ha avuto una stagione assai sfavorevole, perchè la temperatura massima, contrariamente al solito, mai ha raggiunto i 13°.

Il giorno di trattamento le larve erano cresciute di volume, l'acqua madre aveva prodotto uno sviluppo maggiore di quello verificatosi nei controlli e l'acqua salsoiodica più ancora, come si può facilmente rilevare dalle fotografie 1 e 2 riportate, a questa prima serie di esperienze e che sono state eseguite dopo tre settimane dall'inizio del trattamento sopra indicato.

L'investimento corporeo ottenuto con le due acque minerali studiate, e che sembra rispecchiare l'azione entrofisiologica dell'iodio somministrato a piccole dosi, poteva far pensare preliminarmente ad un'azione simile a quella che sappiamo essere prodotta dal tuo Pendo dalle fotografie riprodotte apparte in riferimento che permette di chiamare in causa anche un'azione si-

mile a quella della troida: nelle larve trattate con acqua salsoiodica ed in minor misura anche in quelle trattate con acqua madre, era chiaramente visibile l'abbiezzo degli arti posteriori, nel mentre di ciò non poteva parlarsi in modo assoluto per

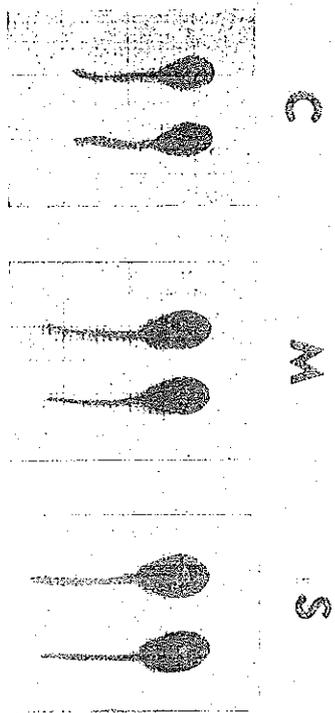


Fig. 1.

C = Controllo — M = Trattamento con acqua madre — S = Trattamento con acqua salsoiodica.

nessuno dei controlli. Ho atteso ancora fino allo scadere di 30 giorni che qualche altro intervenisse a meglio chiarire la fenomenologia osservata: ma le larve non hanno ulteriormente

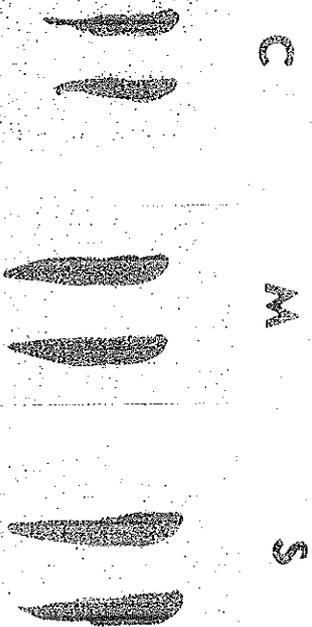


Fig. 2.

C = Controllo — M = Trattamento con acqua madre — S = Trattamento con acqua salsoiodica.

le subito modificazioni importanti. Ho creduto di attribuire la mancata metamorfosi alla stagione, invero assai sfavorevole, ed alla piccolezza delle larve impiegate, onde ho deciso di interrompere l'esperimento per eseguire una seconda serie nel successivo mese di maggio, con larve più adulte, e nella speranza di avere una stagione più adatta.

Ad ogni modo da questa prima serie di ricerche risulta che le acque di Salsomaggiore posseggono proprietà eccitante nei confronti dell'accrescimento corporeo e della metamorfosi delle larve d'ambio: le dimensioni raggiunte dai girini sono le seguenti:

	lunghezza	larghezza	altezza
Controlli	20	5	3
Acqua madre	25	5.5	4
Acqua salsoiodica	27	8	5

\* \* \*

Nella seconda serie di ricerche, che ha avuto inizio il 2 maggio, ho impiegato larve di media grandezza, ossia lunghe circa 20 mm. Ho coltivate 3 lotti di 25 girini, in tre vaschette separate, e cadauna riva di rinnovare ogni giorno l'acqua di fonte e di somministrare pure ogni giorno del nutrimento costituito

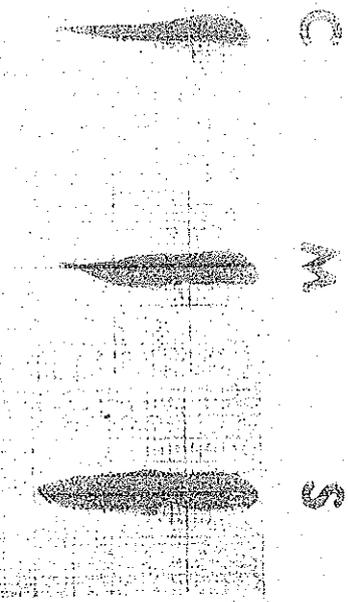


Fig. 3.

C = Controllo — M = Trattamento con acqua madre — S = Trattamento con acqua salsoiodica.

da zanna macra fresca triturata. Come nella serie precedente ad un lotto di girini somministravo acqua salsoiodica aggiunta nella proporzione del 2% all'acqua ove gli animali vivevano, al secondo lotto ho dato acqua madre nelle stesse dosi, mentre il terzo lotto era mantenuto come controllo.

I risultati ottenuti furono identici a quelli della serie precedente: dopo 20 giorni le larve erano aumentate di volume con le stesse differenze fra un lotto e l'altro, ossia acqua madre, acqua dei controlli ed acqua salsoiodica più dell'acqua madre.

A questo momento, 22 maggio, nelle larve trattate con acqua salsiodica si rendono ben visibili gli abbozzi delle zampe posteriori; dopo due giorni (24 maggio) lo stesso fatto si verifica in quelle trattate con acqua madre e dopo altri tre giorni anche nei controlli (27 maggio); in questo momento sono state eseguite le fotografie 3 e 4: le dimensioni raggiunte sono le seguenti:

	lunghezza	larghezza	altezza
Controlli	m/m 27	5	4
Acqua madre	» 27	7	4,5
Acqua salsiodica	» 29	8	5

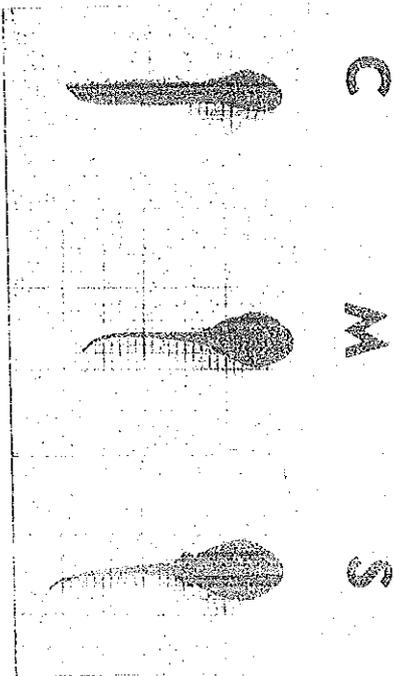


Fig. 4. — C = Controlli — M = Trattamento con acqua madre — S = Trattamento con acqua salsiodica.

Avverto a questo proposito che nella scelta degli individui, tanto per la misurazione, quanto per la fotografia, ho sempre preso nel lotto quegli individui che avevano raggiunto uno sviluppo medio; quando, come più sopra, mi sono riferite al grado di metamorfosi raggiunto, ho sempre inteso che le modificazioni si fossero verificate in circa 2/3 degli individui.

Al 30 maggio 5 larve trattate con acqua salsiodica hanno emesso gli arti anteriori: in una sola di quelle trattate con acqua madre si è verificato lo stesso fenomeno, nulla nei controlli.

Al 1° giugno la emissione delle zampe anteriori si è verificata nella maggioranza delle larve trattate con acqua salsiodica e con acqua madre; si inizia la retrazione della coda nel mentre la dorsalizzazione degli occhi è già avanzata; nei controlli niente di tutto ciò.

Questo brusco risveglio delle metamorfosi negli animali trattati con acqua minerale, che però non ha avuto riscontro nei controlli, è avvenuto in corrispondenza di un altrettanto brusco rialzo della temperatura, la quale ha subito un aumento di almeno dieci gradi in due giorni.

Il 2 giugno hanno già assunto l'aspetto di un piccolo ar-  
chio e cominciano a morire.

Il 4 giugno sono morti la metà degli individui trattati con acqua madre mentre solo 1/4 di quelli trattati con acqua salsiodica; per questo motivo ed anche perchè tutti gli individui trattati con acqua madre sono più piccoli di quelli che hanno

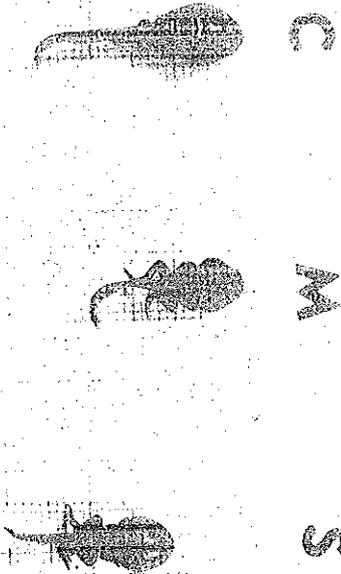


Fig. 5. — C = Controlli — M = Trattamento con acqua madre — S = Trattamento con acqua salsiodica.

ricevuto l'acqua salsiodica, ho avuto l'impressione che i primi serpassino i secondi nella metamorfosi, il successivo sviluppo della epidermide, mi ha persuaso del contrario.

Una particolare sporgenza della branchia sinistra in un controllo faceva pensare che si sarebbe avuta l'emissione della zampa sinistra, ma ciò non si è verificato che molto più tardi. A questo giorno è stata eseguita la fotografia n. 5.

Al giorno 8 giugno sono morte altre larve in acqua salsiodica ed in acqua madre dopo, naturalmente, aver subito la metamorfosi; una larva trattata con acqua madre ha emesso solo la zampa sinistra anteriormente. I controlli hanno le zampe posteriori più sviluppate, non le tengono più aderenti alla coda e cominciano a muoverle, ma non hanno ancora emesso le zampe anteriori.



teurs» (Mont-Dore) l'azione attivante sia dovuta all'alto quantitativo di manganese in esso contenuto. Infatti, secondo i lavori di Bertrand e della sua scuola, il manganese ha una simile azione su certe diatasi e sui vegetali, e Dodel e Jouve (5) nel 1930 dimostrarono che il cloruro di manganese alla diluizione di 1:100.000 attiva la crescita e la metamorfosi dei girini di rana; nelle stesse ricerche gli Autori predetti videro che anche il cloruro di calcio ed il cloruro di sodio posseggono un'azione positiva nei riguardi dell'accrescimento e leggermente positiva anche nei riguardi della metamorfosi, nel mentre il cloruro di magnesio ha una notevole azione ritardante in ambedue i sensi.

Dastugue (6) ha successivamente constatato l'azione attivante delle acque di Chateaufort-les-Bains e Godonneche e Dastugue (7) su quelle di La Bourboule.

D'altra parte queste ricerche sperimentali rievono piena conferma dalle osservazioni già eseguite nel campo della erioterapia infantile: in molte Stazioni termali è ormai un fatto accertato che le cure termali favoriscono lo sviluppo corporeo dei ragazzi e ne rinvigoriscono l'organismo; si veggano a conferma di quanto sopra i lavori di Debidour (8), di Gay (9) e di Van der Elst (10) ed anche per le cure di Salsomaggiore la pratica termale è giunta alle stesse conclusioni, tanto da far sentire la necessità di una casa di cura dedicata all'infanzia, che già da qualche anno è in efficienza. Sebbene a questo proposito si possa obiettare che allo sviluppo somatico concorrono le cure di aria, di luce, di sole, di riposo o d'esercizio, nonché quelle modificazioni stagionali recentemente messe in luce da Dittre (11), non è possibile escludere l'influenza delle cure termali sull'accrescimento, poiché, anche al di fuori delle citate, numerose sono ormai le ricerche eseguite su animali mantenuti nelle stesse condizioni dei controlli i quali naturalmente non subivano il trattamento idrominerale. Sono di questo ordine anche le indagini eseguite su l'influenza di varie acque minerali su la nutrizione di animali a sangue caldo, e vi appartengono anche gli interessanti studi sperimentali e clinici di Ronchetti (12), tendenti a dimostrare l'influenza curativa e preventiva esplicata da alcune cure termali nei confronti del rachitismo.

\* \* \*

Arrivato a questo punto e col conforto di aver constatato che un'azione accelerante o ritardante lo sviluppo e la metamorfosi delle larve d'amfibio, si verifica anche con altre acque

minerali, vediamo se è possibile comprenderne l'intimo meccanismo attraverso il quale si svolgono i fatti accerati. Effettivamente fra i costituenti delle acque di Salsomaggiore, di cui riporto le analisi per comodità di chi vorrà ulteriormente occuparsi dell'argomento, quello che desta il maggior interesse è l'iodio, ed anche la massa del pubblico frequentatore della stazione termale sa che ad esso spetta una buona

COMPOSIZIONE DELLE ACQUE DI SALSOMAGGIORE

IN OGNI LITRO DI:

SOSTANZE CONTENUTE	Acqua sottoposta a 28° Be	Acqua Minerale a 28° Be
Cloruro di sodio	154,0226	30,2406
" " di calcio	0,5928	9,1260
" " di magnesio	0,6394	—
" " di rame	15,1243	210,0420
" " di stronzio	0,2224	3,2466
" " di manganese	0,8902	72,3200
" " di ferro	0,1985	0,0624
" " di alluminio	0,0832	1,1450
" " di manganese tracce	—	—
Impurezze di manganese	0,2817	5,0224
Iodio di magnesio	0,0598	1,2430
Carbonato ferroso	0,2687	—
Solfato di stronzio	0,5432	—
Solfato di sodio	0,0300	—
Silice	2,1243	12,2200
Acido carbonico libero	—	1,4652
Solfato di calcio	—	1,4433
Formio sodico	—	1,1232
Acido cloridrico	—	—
<b>Complessivi</b>	<b>179,1846</b>	<b>348,7040</b>

parte dell'azione terapeutica di queste salinari acque. D'altra parte per ciò che concerne l'azione eutrofica della sostanza in questione, nei riguardi dell'accrescimento corporeo, mi basta ricordare, contrariamente alla convinzione del pubblico anche medio, che l'iodio provoca facilmente alle dosi normali un aumento di peso nei ragazzi e negli adulti: poiché se è vero che esso possiede un'azione stimolante sui processi del ricambio materiale, come da tutti si ritiene, io penso che contemporaneamente abbia anche un'azione eccitante su l'attività pro-

Iterativa delle cellule, e tale è l'opinione di Cervello e Levi (13), autori di importanti studi sull'argomento. Se poi in cura di Salsomaggiore dimostra in pratica, nella maggioranza dei casi, di avere un'azione dimagrante, questa apparente contraddizione si giustifica col fatto che i pazienti non sono solo sottoposti ad un bagno con iodio, ma ad un bagno che nello stesso tempo è anche notevolmente ipertonico, e che, secondo le ricerche di Marfori (14) è capace di sottrarre una notevole quantità di acqua. A maggior giustificazione è anche necessario tener presente che l'azione dimagrante si svolge esclusivamente su individui adulti, nel mentre l'azione entrofica è stata constatata solo nei ragazzi.

Lasciando al lettore la responsabilità di trarre le deduzioni che meglio crede, debbo ricordare che proprio per le presenti ricerche le acque di Salsomaggiore hanno dimostrato possedere un effetto che corrisponde alla stimolazione del timo (accrescimento corporeo) e della tiroide (anticipo di metamorfosi), ed è logico pensare che questa stimolazione del timo produca i suoi effetti solo negli individui giovani, ossia in quelli nei quali non ancora ne è avvenuta la regressione.

Ma oltremodo interessanti a questo proposito sono le ricerche di Giacomini (15), iniziate da oltre un ventennio. È risaputo che la tiroide su larve di media grandezza (22-23 mm.) provoca la metamorfosi in 3-4 giorni, però le parti metamorfosate sono incomplete, ed è anzi in esse caratteristico il tozzo moncone che sta a rappresentare l'arto anteriore sinistro. Poiché esistono indiscutibili rapporti tra tiroide ed iodio, in quanto, se non altro, la tiroide risulta l'organo più ricco di iodio, e poiché, come successive ricerche hanno meglio chiarito, l'iodio è indispensabile alla formazione dell'ormone tiroideo (tiroxina e diiodotiroxina), Giacomini volle vedere se l'iodio di per sé era capace di produrre gli stessi fenomeni su le larve di anfibio, ed arrivò alla conclusione che, tanto con la soluzione di Lugol, quanto con altri preparati iodici si ottenevano risultati negativi. Non soddisfatto da questo esito negativo ripeté le esperienze con organi e tessuti iodati ed ebbe esito positivo specialmente con la milza iodata, ma anche con altri organi. Però l'azione che ne risulta non è esattamente sovrapponibile a quella esplicata dalla tiroide, poiché si arriva sempre, ad avere una metamorfosi normale, come è avvenuto nel caso mio, anche se molto più precoce della normale. Per dare qualche dettaglio di queste ricerche oltremodo interessanti, Egli dice

che nelle larve medie e piccole la coda comincia ad atrofizzarsi dopo che si sono avute le caratteristiche modificazioni della testa, quali la perdita dei denti cornali del becco, la trasformazione dell'apertura buccale, lo spostamento in alto degli occhi, depolmoniche si ha l'emissione degli arti anteriori, fra i quali assai spesso il sinistro precede di un giorno o due; la coda comincia ad atrofizzarsi dopo che sono comparsi gli arti anteriori.

Nei miei casi (figg. 4 e 5) è visibile un notevole grado di atrofismo in confronto dei controlli, già descritto da Giacomini per gli organi iodati e da Romels (16) per la tiroide. Nei casi di Giacomini gli organi venivano iodati con soluzioni di Lugol, onde Romels pensò che l'effetto accelerante su la metamorfosi poteva esser dato dal potassio; però successive ricerche dello stesso Giacomini hanno dimostrato che l'ioduro di potassio è inattivo anche a concentrazione di 0,50 %.

Nel caso delle mie ricerche mi sembra che dal confronto con le esperienze di Giacomini e specialmente per l'identità dei risultati conseguiti, si possa affermare che le reazioni registrate sono proprio dovute al costituente principale delle acque di Salsomaggiore, ossia all'iodio.

Contro questa affermazione devo io stesso porre delle obiezioni:

1. L'iodio contenuto nelle acque di Salsomaggiore è indicato dalla analisi chimica nella forma di ioduro di magnesio e questo sale dovrebbe essere per lo meno inattivo nei riguardi delle attuali esperienze, sia perché Giacomini ha dimostrato che gli ioduri non provocano modificazioni nei confronti dei girini di zana, nel mentre le reazioni osservate sono da lui attribuite all'iodio libero della soluzione di Lugol, la sola che si è dimostrata attiva fra tutte le soluzioni iodiche impiegate; sia perché il magnesio, secondo le ricerche di Dodel e Jouve ha dimostrato di possedere azione inibente nei confronti di quanto ci siamo occupati.

Io ritengo a questo proposito che forse nei dati dell'analisi chimica non si trova la risposta a questa apparente contraddizione, risposta anzi che vedo proprio in ciò che anche io non vi ho trascritto, perchè si tratta di un elemento che si trova a torto, vien trascurato. È noto che le acque di Salsomaggiore vengono alla luce mescolate con petrolio e con gas metano, non menassimo i vari tentativi eseguiti non si riesce a liberare

completamente l'acqua da residui di questi idrocarburi: chi conosce il meraviglioso processo di estrazione dell'iodio, che passa il quintale giornaliero, e che ivi si pratica da diversi anni, sa che è proprio questo solvente (petrolio) a isolarlo dalla massa degli altri componenti. Dalle nozioni generali di fisica-chimica sappiamo inoltre che i sali contenuti nelle acque minerali si trovano in particolari condizioni di stato e di solazione, dalle quali conseguono proprietà biologiche che li differenziano dagli stessi sali prodotti dal chimico, ma nel caso particolare delle acque di Salsomaggiore, la presenza delle tracce di idrocarburi, data la stretta affinità con l'iodio, non può fare a meno di conferire a questo un aspetto particolare più che sufficiente, secondo me, a giustificare l'azione rilevata nelle presenti ricerche. Anzi a questo proposito, è molto tempo che in me si va formando, e si avvalora ogni giorno di più, l'ipotesi che proprio questi idrocarburi possono essere la chiave per spiegare l'assorbimento dello iodio di Salsomaggiore attraverso la pelle integra, in quanto nessuno ci vieta di pensare che queste sostanze volatili possano servirgli da veicolo per attraversarla.

2) Perché l'acqua madre, che ha un contenuto venti volte maggiore di iodio, si dimostra meno attiva dell'acqua salsoiodica?

Questa volta la risposta risulta dai dati analitici su riferiti. L'acqua madre non è, come a prima vista potrebbe sembrare, una semplice concentrazione dell'acqua salsoiodica poiché le proporzioni del residuo solido sono variate e variate anche notevolmente.

Sebbene non si conosca l'azione di tutti i componenti nei riguardi dell'accrescimento e della metamorfosi delle larve di anfibio, purtuttavia con quanto esiste nella letteratura, e che più sopra ho riferito, possiamo trovare elementi sufficienti a giustificare almeno in parte questa apparente contraddizione. Nell'acqua madre esiste venti volte più iodio che nell'acqua salsoiodica, esiste anche quattordici volte più calcio che secondo Dodel è Jouve è attivo nello stesso senso dell'iodio, ma vi è un quantitativo cinque volte inferiore di cloruro di sodio (che possiede del pari azione eccitante); il cloruro di magnesio, di cui gli stessi AA. hanno messo in chiaro la notevole azione inibente, è presente in proporzioni cento volte superiori, e mancano infine nell'acqua madre quelle tracce di cloruro di man-

ganese che abbiano visto essere attive anche in diluizioni di 1:100.000. Per mi sembra quindi lontana dal vero l'ipotesi che nel caso dell'acqua madre l'azione eccitante dell'iodio venisse in parte ad essere neutralizzata dalla presenza in quantità ancora più forte del cloruro di magnesio e dalla mancanza del cloruro di manganese, onde in effetto, sebbene esista ancora un notevole potere eccitante nei confronti dell'accrescimento e della metamorfosi, non possa superare l'azione in questo senso espressa dall'acqua salsoiodica.

\* \* \*

Prima di chiudere l'esposizione di queste ricerche sperimentali, aggiungerò che quasi contemporaneamente, per altra via, e a richiesta l'uno dell'altro, nella Clinica di Pende si veniva a dimostrare la stessa influenza su la ghiandola tiroide, verificandosi così una perfetta rispondenza fra il Laboratorio e la Clinica. De Blas e Introna (17) studiando il metabolismo basale in donne sottoposte alla cura salsoiodica, hanno dimostrato che in soggetti con tiroide iperattiva si possono verificare dei fenomeni di ipertiroidismo uguali a quelli causati dalle cure iodiche imprudenti.

#### (CONCLUSIONI)

1) Le acque di Salsomaggiore posseggono una notevole azione eccitante su la crescita e la metamorfosi delle larve d'anfibio, molto simile a quella esplicata dal timo e dall'iodio tiroideo.

2) Questa azione deve essere attribuita prevalentemente all'iodio in esse contenuto.

3) L'azione stimolante delle acque di Salsomaggiore, che oggi gozzano viene constatata in quei casi patologici ove esiste un torpore di flogosi e soprattutto di lesati, si esplica attraverso un eccitamento della ghiandola tiroide, oltre quanto già sappiamo avvenire nei confronti del sistema nervoso centrale, per via riflessa, attraverso la «irritazione cutanea» prodotta dal legno ipertermico.

4) Tale azione eccitante è maggiore nell'acqua salsoiodica che nell'acqua madre.

## RIASSUNTO.

Con ricerche sperimentali si dimostra che le acque di Salsomaggiore posseggono azione eccitante su la crescita e la metamorfosi delle larve d'anfibio, con un quadro che ricorda da vicino quanto suole avvenire con alcune ghiandole a secrezione interna (Tiroide e Timo).

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- 1) Koepf: *Über Hormon und Mineral Pflanzwuchs*. *Ann. Medz. Wochenschr.* 1 maggio 1925, p. 725.
- 2) Schreyer: *Zeitschrift für wissenschaftliche Baderkunde*, febbraio 1928, p. 424.
- 3) Pucsch: *Presse Thermale et Climatique*, 15 maggio 1936, p. 335.
- 4) Döbel: *Annales de l'Inst. d'Hydrologie*, 1932, fasc. 3 n. 29.
- 5) Döbel e Jorve: *C. R. Société de Biologie*, 19 luglio 1936.
- 6) Bastuque: *Annales de l'Institut d'Hydrologie*, 1933, fasc. IV, n. 30 — *Bull. des Sc. Pharmaceutiques*, 1933, n. 10, ottobre.
- 7) Goumneche e Dastre: *Bull. Soc. Chim. Biologique*, n. 2, febbraio 1934.
- 8) Debdour: *Ann. Soc. Hydrologie*, 1934-35, 7 gennaio, p. 261.
- 9) Gay: *Gazette Med. de France*, 1 aprile 1935.
- 10) Van Der Elst: *Soc. de Therapeutique*, 8 maggio 1935.
- 11) Durck: *Ann. Soc. Hydrologie*, 1934-35, 18 febbraio, p. 379.
- 12) Rouchette: *Yesi di Lione*, 1934.
- 13) Cereillo e Levi: *Archiv. di fisiologia*, 1917.
- 14) Marconi: *Congresso di Idrologia*, 1926 (Salsomaggiore).
- 15) Giacomini: *Bull. e Memorie de. Sc. di Bologna* (Memoria II, 24 novembre 1918 — Memoria II), 25 maggio 1919.
- 16) Romes: *Entwicklungsmech. der Organismen*, Bd. 40-41, Lipsia, 1914-15.
- 17) De Biasi e Litrona: *Riforma medica*, n. 5, 1930.

## ATTIVITÀ DELLA CUTA IN SAISONAGGIARE NELLA TENDENZA TIROPILA TESSILARE

Prof. Dott. V. De Biasi

La stagione invernale dell'organismo va gradatamente diminuendo dalle prime epoche della vita all'età matura: il bambino diroscia, già fisiologicamente, una certa labilità del parainibio idrosalino che si ripercote in una corrispondente labilità del peso corporeo.

Esistono delle costituzioni in cui tali caratteri si ritrovano patologicamente esagerati: sono i bambini con costituzione idropica o diatesi essudativa. In essi con una dieta ricca in NaCl si può facilmente realizzare uno spiccato aumento del peso corporeo per marcata ritenzione di acqua e sale; con una dieta povera in NaCl si può provocare per contro una disidratazione con perdita di peso. Si tratta, come dice Pender, di vere sindromi metaboliche da squilibrio del ricambio idrosalino e della stabilità elettrolitica e colloidale del sangue: oltreché del metabolismo dei corpi purinici e dei grassi.

Dal punto di vista clinico tali soggetti si caratterizzano per manifestazioni a carico della cute e delle mucose di natura infiammatoria, iperemica, ipersecretorica, calarrale e desquamativa; per la particolare pastosità e flaccidità dei tegumenti del sottocutaneo in rapporto alla tendenza idrofila dei colloidii tessurali; per la tendenza agli spessi della muscolatura liscia, per l'iperplasia costituzionale del sistema linfatico e immuno-fattico. Tali anomalie costituzionali evolvono sulla base di squi-

Per quanto riguarda la parte sperimentale eseguita presso l'Istituto di Previdenza Sociale di Salsomaggiore fu coadiuvato dalla dott.ssa Lenore che fu incaricata.

libri endocrino-simpatici che gli studi più moderni (Pende, Pacchioni) hanno chiarito nel senso di una labilità dell'equilibrio normalmente presente tra la costellazione endocrina catabolica simpaticostenica e la costellazione endocrina anabolica parasimpaticostenica con parassistolei accessi di preponderanza della seconda sulla prima.

Secondo Pende le anomalie endocrine più facilmente e frequentemente riscontrabili negli essudativi sarebbero rappresentate da note di instabilità tiroidea con ipoparatiroidismo, ipertinismo ed ipertimofatismo, spesso iposurrenalismo associato.

Su tali costituzioni si impiantano frequentemente ed evolvono le forme ghiandolari o serofolose o sierosittiche ed osteo-articolari della tubercolosi, le forme di reumatismo articolare acuto, inoltre tutto il gruppo delle affezioni di tipo allergico, asmatiche ed asmoidi, recidivanti e catarrali dell'apparato respiratorio, del colon, della mucosa congiuntivale, etc., così bene e classicamente studiate in Italia dal Frugoni e dalla sua Scuola.

\* \* \*

Lo studio del ricambio dell'acqua, il saggio della idrofilia dei colloidi tessurali offrono criteri semiologici importanti di giudizio clinico in rapporto a tali stati costituzionali.

Nei soggetti con questa speciale costituzione ipoplasiatica, ipotonica, con tessuti patiosi e larghe maglie connettive, con orientamento prevalentemente parasimpatico, del neurotono vegetativo, Anognetti e Muggia (*Le obamunurie berygne*, Milano 1929, Ist. Ed. Sc.) hanno dimostrato infatti una forte differenza percentuale tra eliminazione renale orfo e clonostatica in seguito a carico di acqua. Nell'ortostatismo cioè, per la tendenza alla inibizione dei colloidi tessurali, si ha una incompleta eliminazione renale dell'acqua introdotta così come nel periodo di formazione degli edemi: nel clonostatismo invece valori di diuresi anche soprarelevati per l'azione di colpo di acqua», così come nel periodo di riassorbimento degli edemi.

In questi stessi soggetti, come hanno dimostrato le ricerche di Senfraail, si ha anche un accelerato riassorbimento del ponfo cutaneo prodotto iniettando nello spessore del derma cc. 0,2 di soluzione fisiologica o di normalal (indice di idrofilia cutanea secondo Aldrich e Mac Clure). Come è noto il tempo intercedente tra la iniezione intradermica di soluzione

fisiologica e la scomparsa del ponfo cutaneo è tanto minore quanto più accentuata è nel soggetto la tendenza, costituzionale o patologica, alla idrofilia dei colloidi tessurali: mentre nell'individuo normale il riassorbimento del ponfo non avviene mai prima di 50 minuti, nei soggetti diatesici essudativi o in stati di predisposizione idropica il riassorbimento si verifica in un lasso di tempo più breve. La prova vale dunque a definire l'idrofilia dei tessuti (Labbé, Violle e Azerad) ovvero sia l'equilibrata tendenza dei soggetti (Chevallier e Stieffel).

Nella recente monografia di Anognetti sugli stati edemigeni (*I ed. stati edemigeni*, Roma, 1937, Pozzi, ed.) il lettore potrà trovare riati e discussi, nel loro significato genetico, i vari elementi di natura fisico-chimica colloidale, anatomica, meccanica, idrostatica, circolatoria, ecc., che intervengono nel determinarsi del fenomeno, nonché il valore semiologico del saggio, giudicato in base all'esperienza clinica.

\* \* \*

L'opera di bonifica umana, di prevenzione e di profilassi morbosa che, nell'orbita delle direttive del Regime, l'Istituto di Previdenza Sociale esplica in Italia, comporta l'invio, nelle cure dei mesi estivi, di parecchie centinaia di adolescenti alle cure di Saisonaggiote. Si tratta di soggetti, selezionati nelle città o nelle campagne, presentanti in grande maggioranza note tendenze idrofiliche e di ipertimofatismo. E su di essi cioè, per consiglio e sotto la guida del Prof. Pende, ho seguito un gruppo di osservazioni dirette a mettere in evidenza, attraverso il comportamento dell'indice di idrofilia cutanea prima e dopo la cura (saggi fisiologici), l'influenza da questa esplicata sulla tendenza idrofila dei tessuti e quindi, indirettamente, sull'orientamento endocrino vegetativo individuale. Qualche osservazione è stata condotta anche su adulti di ambo i sessi.

Prima dell'inizio della cura venne cioè determinate il tempo necessario al riassorbimento del ponfo intradermico; il saggio fu ripetuto verso la fine del trattamento. Nella tabella figurano i risultati.

È evidente che sotto l'influenza della cura di Saisonaggiote si è determinato, nella grande maggioranza dei soggetti, un prolungamento del tempo di riassorbimento del ponfo, segno quindi che la tendenza idrofila dei colloidi tessurali si è notevolmente ridotta.

**Attraverso quale meccanismo?**  
 Pende, nella memorabile conferenza inaugurale tenuta lo scorso anno all'Istituto Berziani, ha ammesso, sulla base della sua esperienza clinica, che le acque di Salsomaggiore agiscono

**ADOLESCENTI**

Numero Ordine	Nome e cognome	Diagnosi	Temperatura nel periodo		Differenza in più o in meno
			Prima della cura	dopo la cura	
1	R. O. . . . .	Poliartrite cronica . . . . .	36'	50'	+ 24'
2	S. C. . . . .	Adenoidismo . . . . .	40'	65'	+ 25'
3	M. M. . . . .	Diacesi essudativa: eozema cronico . . . . .	36'	72'	+ 36'
4	N. P. . . . .	Adenoidismo: rinite cronica . . . . .	41'	53'	+ 12'
5	S. I. . . . .	Adenopatia tracheobronch. . . . .	31'	53'	+ 22'
6	B. N. . . . .	Tiroditismo . . . . .	35'	46'	+ 11'
7	S. S. . . . .	Asma bronchiale . . . . .	39'	58'	+ 19'
8	B. G. . . . .	Faringite cronica: ipertrofia tonsillare . . . . .	44'	55'	+ 11'
9	S. C. . . . .	Lussazione congenita dell'Anca; Irtalismo . . . . .	50'	65'	+ 15'
10	S. M. . . . .	Adenoidismo . . . . .	49'	59'	+ 20'
11	D. R. . . . .	Linfatismo: orticaria . . . . .	38'	59'	+ 21'
12	R. P. . . . .	Eczema cronico . . . . .	40'	55'	+ 15'
13	L. V. . . . .	Asma bronchiale . . . . .	55'	52'	- 3'
14	C. E. . . . .	Faringite cronica . . . . .	28'	43'	+ 15'
15	S. V. . . . .	Adenoidismo: orticaria . . . . .	22'	40'	+ 8'

in senso attivatore sulla ghiandola tiroide e sul sistema ortosimpatico, inoltre su tutte le complesse funzioni del grande sistema mesenchimale o reticolo endoteliale dell'organismo. Sarebbero appunto tali azioni attivatrici e modificatrici che ci darebbero ragione dei benefici effetti esplicati dalla cura su tutte quelle malattie accompagnantisi a torpore reazionale dei tessuti colpiti e a modificazioni dello stato allergico dell'organismo. Le ricerche sperimentali di De Blasi e Introna, di Introna e Patrono hanno confermato l'azione stimolatrice sulla funzio-

nella tiroide attraverso lo studio del metabolismo basale e dell'azione dinamica specifica delle proteine: quelle di Gual-terio, di De Bonis, l'azione simpaticotropica. E noi cominciamo

**ADULTI**

Numero Ordine	Nome e cognome	Diagnosi	Temperatura nel periodo		Differenza in più o in meno
			Prima della cura	dopo la cura	
1	E. R. . . . .	Amnesie bilaterale . . . . .	45'	71'	+ 26'
2	B. E. . . . .	Reumatismo articolare cron. . . . .	25'	58'	+ 33'
3	M. L. . . . .	Poliartrite cronica . . . . .	37'	74'	+ 37'
4	M. G. . . . .	Poliartrite cronica (ipertrofia della tiroide) . . . . .	71'	63'	- 8'
5	L. S. . . . .	Poliartrite cronica (ipertrofia tiroide) . . . . .	42'	53'	+ 11'
6	Z. B. . . . .	Eczema cronico . . . . .	28'	53'	+ 25'
7	R. D. . . . .	Poliartrite cronica: reattivo bronchiale cronico . . . . .	53'	66'	+ 13'
8	A. G. . . . .	Amnesie bilaterale . . . . .	62'	67'	+ 5'
9	N. M. . . . .	Amnesie bilaterale: oftalmopatia . . . . .	33'	54'	+ 21'
10	V. M. . . . .	Colite cronica . . . . .	35'	65'	+ 30'
11	G. A. . . . .	Artrosi cronica . . . . .	14'	66'	+ 22'
12	G. M. . . . .	Amnesie e miopia . . . . .	49'	65'	+ 16'
13	R. E. . . . .	Setoloni: asma bronchiale . . . . .	66'	65'	- 3'
14	V. N. . . . .	Setoloni: asma bronchiale: erofie . . . . .	58'	71'	+ 13'
15	I. L. . . . .	Setoloni . . . . .	62'	73'	+ 11'
16	C. M. . . . .	Salpingite con adenite appendiceale . . . . .	65'	79'	+ 14'
17	S. R. . . . .	Faringite e bronchite cronica . . . . .	63'	61'	- 4'
18	L. P. . . . .	Metite . . . . .	35'	65'	+ 30'
19	R. R. . . . .	Asma bronchiale . . . . .	46'	59'	+ 13'
20	O. F. . . . .	Amnesie bilaterale . . . . .	51'	68'	+ 17'

l'importanza della tiroide e dell'ortosimpatico nel favorire i processi dinamici dell'organismo (Antognelli): intravediamo, d'altra parte, il significato del sistema reticolo endote-

itale nella regolazione del ricambio idrosalino dell'organismo (funzione diatonica: Pittaluga): possiamo quindi ammettere che la cura, attraverso una attivazione della funzionalità tiroidea, una regolazione della attività diatonica reticolo endoteliale, attraverso ripercussioni funzionali sul sistema endocrino simpatico del soggetto, abbia agito modificando nettamente e favorevolmente lo stato costituzionale.

Ed io credo che appunto alla luce di un tale meccanismo di ormoregolazione si debbano interpretare i risultati ottenuti: tale interpretazione, che si ricollega ad un'azione generale esplicata dalla cura, meglio soddisfa che non l'interpretazione localistica di un'azione fisica di ipertonìa dovuta a particelle minutissime di sale insinuate profondamente nell'epidermide (mantello salino di Frankenhäuser).

Queste ricerche dimostrano quindi una nuova azione terapeutica di altissima importanza clinica e sociale delle acque di Salsomaggiore: quella della ponifica costituzionale attraverso la correzione di squilibri endocrino-simpatici.

INSAUGGIO BIOLOGICO DELLA CAPACITA' VASO-  
COSERVATRICE, VASOMIATATORIA E IRRADIATA  
DALLA CURA PRIMA E DOPO LA CURA DI  
SALSOMAGGIORE

Dottessa SERENA GUARCO.

È ormai un fatto universalmente riconosciuto quello della azione reciproca degli ormoni sul sistema nervoso vegetativo e di questo sulle secrezioni e sulle azioni terminali degli increti come pure sull'equilibrio elettrolitico degli umori. Sull'unità funzionale endocrino-vegetativa-elettrolitica è basata la regolazione neurochimica della vita.

Ora è importante il fatto, chiaramente innegato da Pen-  
die, che esiste una costellazione armonica, rappresentata dall'andaloibina e tiroxina, forse dagli ormoni testicolari e follicolo-  
larie, nonché ipofisario anteriori, che esplica un'azione stimolante sui centri e sulle terminazioni periferiche del simpatico: ed un'altra costellazione armonica di cui sono esponenti l'ormone insulare, cortico-surrenale e timico ad azione stimolante parassimpaticotropo. Ed è pure risaputo che gli ormoni agiscono sul sistema nervoso vegetativo solo a condizione che esista un certo equilibrio ionico ed elettrolitico degli umori.

Daltra parte l'azione regolatrice del sistema neuro-vegetativo sulle secrezioni e sulle azioni ormoniche risulta da ricerche di fisiopatologia sperimentale e da dati ed osservazioni cliniche numerose.

Cosicché la legge ipocratica del «consensus partium» trova in queste correlazioni neuro-endocrino-umorali la più evidente e feconda possibilità di applicazioni.

Ora esistono delle costituzioni in cui il primo gruppo di ormoni predomina funzionalmente, in sinergia funzionale con

l'innervazione simpatica e col prevalere, nell'equilibrio tonale degli umori, del Ca sul K e Na (biotipo umano longilineo, catabolico, ipovegetativo, prevalentemente simpaticotonico); esistono per contro altre costituzioni caratterizzate dal prevalere del secondo gruppo ormonico e dell'innervazione parasimpatica, dall'eccesso in K e Na e dalla deficienza in ione di Ca, dalla tendenza all'irritabilità dei colloidi tissutali, all'ipersecrezione di tutte le ghiandole esocrine (distesi ipersecretoria ed essudativa), agli spasmi delle fibre muscolari lisce (biotipo brevilineo, fastoso, anabolico, ipervegetativo, prevalentemente vagale). Sono questi i soggetti che fin dall'infanzia simulano una falsa floridezza per il turgore dei tessuti, per il colorito roseo del volto, espressione di una particolare delicatezza della cute e di uno stato di dilatazione vasale, di angectasia, dovuto al prevalere del vaso, nervo vasodilatatore.

Questi soggetti vanno facilmente incontro a crisi congestive dei vari organi, alle malattie che insorgono sulla base di uno stato di ipersensibilità allergica, alle forme morbide, da rallentato ricambio, alle manifestazioni catarrali torpide e croniche, alle sindromi reumatiche, ecc.

Orbene è appunto su queste costituzioni che le cure di Salsomaggiore agiscono in modo particolarmente benefico attivando, secondo la concezione di Pende, controllata e confermata su terreno clinico sperimentale, dalle ricerche di De Biasi e Introna, di Patrono e Introna, la increzione tiroidea e correggendo forse la funzione del mesencefalo reticolo-istocitario. Ma certamente per gli stretti rapporti di interdipendenza che legano l'apparato endocrino al sistema neurovegetativo e allo stato elettrolitico, l'influenza loro dovrà ripercuotersi anche sul tono del vaso e del simpatico, nonché sull'equilibrio tonale dell'organismo.

Ed è appunto questo quesito che ci siamo proposti di chiarire colle presenti ricerche.

Giustamente Claude Bernard assegnava ai farmaci la capacità di dissociare funzionalmente i centri nervosi « Les points sont les plus fins des scalpels pour dissocier les centres fonctionnels »: da questa concezione sono partiti Eppinger ed Hees quando introdussero in clinica il metodo farmacologico di esplorazione funzionale.

Oggi infatti il principio della divisione anatomico-funzionale del sistema neuro-vegetativo in due grandi territori, simpatico e parasimpatico, rimane sempre saldo fondamento di

tutta la fisiopatologia clinica: tale divisione non va più intesa però nel senso di un'analisi funzionale, bensì, come Pende ha fatto rilevare, di una collaborazione ritmica ed equilibrata.

I criteri semiologici, desunti dal comportamento di fronte alle prove farmacodinamiche, hanno pertanto un po' del loro valore: è noto infatti come le reazioni svolte siano subordinate alla dose, nettamente individuali: come esista la possibilità di reazioni diafasiche, paradosse ecc.

Più recentemente, ad opera di Proer ed Hecht, sono stati introdotti in semeiologia neuro-vegetativa alcune prove funzionali delle cure con stimoli farmacodinamici elettrici, come l'adrenalina, la caffeina, la morfina: mediante tali prove è possibile dosare biologicamente la capacità vasocostrittoria, vasodilatatoria e infagoga della cute dei vari soggetti ed indirettamente quindi risalire all'orientamento neuro-vegetativo individuale.

L'iniezione intradermica di 1/10 di cc. di una soluzione di adrenalina a 1/10 di milionesimo di concentrazione induce, dopo alcuni secondi, nei soggetti simpatico-ecetici, in corrispondenza del punto di iniezione, una zona centrale ischemica, circondata da un alone di iperemia reattiva, che raggiunge il massimo di intensità dopo 10 minuti per scomparire dopo un'ora. Nei soggetti iposimpaticotonici per ottenere una reazione evidente sono necessarie concentrazioni maggiori.

L'iniezione intradermica di 1/10 di cc. di una soluzione di caffeina (sale doppio) all'1 % produce una papula rosa con un punto escoraggiato nel sito di iniezione e con un alone di colorito rosa più intenso: se per tale reazione occorrono soluzioni al 50% si parla di iposensibilità.

La prova infagoga si esegue con una soluzione di morfina al milionesimo nello spessore del derma 1/10 di cc. di una soluzione di morfina alla concentrazione di 1/10 di milionesimo: dopo 1/2 minuto si forma una papula bianca più o meno estesa e sollevata con alone rossastro e con ramificazioni marginali più o meno numerose secondo la sensibilità del soggetto, che scompaiono dopo qualche ora.

Quale è il significato semeiologico di queste prove? Mentre l'intensità della reazione adrenalinica svela lo stato di maggiore o minore simpaticotonia, il comportamento di fronte allo stimolo infagoga sembra denunciare il tono della sezione parasimpatica. Reazioni adrenaliniche intense sono state infatti osservate nel morbo di Basedow, in casi di nefriti

ipertensive, in sindromi pluriglandolari ad impronta simpatico-tonica; reazioni infasoghe spiccate sono state notate invece in soggetti con tendenza all'orticaria, diatesi essudativa, nel morbo di Addison, nell'eritema nodoso, nell'eritema polimorfo, ecc.

La reazione vasodilatatoria caffeinica dimostra in genere un comportamento opposto a quello adrenalinico e consensuale a quello svolto dalla morfina: esistono però eccezioni.

Oltre noi abbiamo saggiato queste reazioni in un vasto gruppo di soggetti (adolescenti e adulti) ed i risultati conseguiti figurano nelle unite tabelle (Tab. N. 1, 2, 3).

Appare evidente che in seguito alle cure di Salsomaggiore, nella grande maggioranza dei soggetti, si è verificato:

una accentuazione della reazione intradermica vasocostrittoria all'adrenalina;

una riduzione della reazione intradermica vasodilatatoria alla caffeina;

una riduzione pure della reazione lintagoga alla morfina.

Questo comportamento delle reazioni intradermiche può essere bene spiegato se noi ammettiamo che sotto l'influenza della cura si sia verificato nei soggetti in esame una variazione del neurotono vegetativo in senso simpatico-tonico: se ammettiamo cioè che la cura, attraverso una esaltazione funzionale della tiroide (De Biasi e Introna, Introna e Patrono) e forse anche attraverso una attivazione della iniezione follicolare, possibile in alcune donne ipovariche (Antognetti e De Biasi), abbia indotto una accentuazione del tono simpatico.

Questi risultati, completando le nostre cognizioni sul meccanismo di azione terapeutica delle acque di Salsomaggiore, ampliano l'orizzonte interpretativo: in unione agli studi precedentemente citati permettono una visione panoramica dei meccanismi fisiogenetici attraverso cui si esplica l'azione benefica curativa di questa gemma termale d'Italia.

TABELLA I  
Quadro riassuntivo sul comportamento della intradermorrea.  
Stato ad adenina (1:10.000.000).

N.°	Nome e cognome	Diagnosi	Metilcazoni		Medicazioni sul cuore
			Prima della cura	Seconda della cura	
1	G. M.	101. Insufficienza aortale	++	++	nessuna
2	G. M.	103. Timorale aortico	++	++	»
3	P. J.	102. Bronchite cronica, adeno-pat.	++	++	»
4	M. L.	4. Adenoidismo, crisi strof.	++	++	nessuna
5	S. R.	14. Prostumi di artite	++	++	aumento
6	M. L.	12. Chelidismo, ast.	++	++	»
7	E. A.	8. Stasi essudativa, cecemia cronica	++	++	»
8	C. G.	11. Miopoliadenoma	++	++	»
9	M. G.	11. Stenosi nasale, Buergerismo	++	++	nessuna
10	C. L.	11. Chelidismo, cute atrofica	++	++	ginnaz.
11	S. E.	14. Linfoc. lat-ecv., crisi pubere.	++	++	»
12	S. F.	13. Infurcaglie cronica, crisi pubere.	++	++	»
13	S. L.	15. Ipertensione, infarctoma pubere.	++	++	nessuna
14	V. G.	13. Orite - ipertrofia, crisi pubere.	++	++	»
15	N. G.	14. Isotrofia consilare	++	++	aumento
16	V. E.	14. Sinofachismo cronica	++	++	»
17	G. G.	13. Adenoidismo	++	++	»
18	M. G.	8. Infurcaglie	++	++	»
19	V. L.	8. Ipertrofia tonsillare	++	++	nessuna
20	M. G.	9. Adenoidismo	++	++	»
21	F. G.	13. Adeno. ascellare, crisi pubere.	++	++	»
22	G. G.	8. Stasi cronica	++	++	»
23	G. S.	14. Orite	++	++	diminuz.
24	G. L.	15. Infurcaglie cronica	++	++	»
25	G. L.	10. Prostumi di artite	++	++	nessuna
26	G. A.	11. Adenoidismo	++	++	»
27	S. A.	12. Chelid. esudativa, atrofia	++	++	»
28	M. V.	12. Asma bronchiale	++	++	»

TABELLA II

Quadro riassuntivo sul comportamento della irradermoregazione alla caffeina (1:100).

Ordine e cognome	N	Diagnosi	Intensità della reazione		Modificazioni indotte dalla cura
			Prima della cura	Popola cura	
M. T.	14	Iperrofia tonsillare	+ ±	-	diminuz.
B. L.	9/2	Iperrofia tonsillare, Ipertroidismo.	+ + (p. e. vif.)	+ (p. e. pice)	"
B. A.	11	Crisi pubere, Iridafismo	+ ± (p. e.)	+ ± (p. e.)	"
B. M.	9	Iperrofia tonsillare.	+ + (p. e.)	+ ±	"
B. M.	9	Gracilità Iridafismo.	+ ± (p. e. pice)	+ ± (p. e. pice)	nessuna
D. M. C.	11	Iridafismo.	-	-	"
C. W.	11	Iperrofia tonsillare.	+ ± (p. e.)	+ ± (p. e. pice)	diminuz.
D. G.	10	Iridafismo.	+ ± (p. e. pice)	-	"
F. R.	10	Lussazione congenita anca.	+ ± (p. e. pice)	+ ± (p. e. pice)	aumento
P. F.	11	Adiposità ipofisaria ortica.	+ ± (p. e.)	+ ± (p. e.)	diminuz.
R. A.	13	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	nessuna
P. R.	13	Iperrofia tonsillare - crisi pubere.	+ +	-	diminuz.
B. G.	14	Iridafismo. impub.	+ ±	+ ±	"
S. S.	13	Adenoidismo	+ ± (p. e.)	+ ±	"
S. R.	12	Asma bronchiale	+ ± (p. e.)	+ ± (p. e.)	nessuna
O. P.	14	Eczema cronico.	+ ±	+ ±	diminuz.
R. A.	13	Adenoidafismo.	+ ±	-	"
B. E.	10	Orticaria	+ ±	+ ±	aumento
F. Z.	9	Postumi di artrite	+ ± (p. e.)	+ ±	diminuz.
V. F.	13	Adenoidismo	+ ±	+ ±	"

TABELLA III.

Quadro riassuntivo sul comportamento della irradermoregazione alla morfina (1:1.000.000).

Nome e cognome	N	Diagnosi	Intensità della reazione		Modificazioni indotte dalla cura
			Prima della cura	Popola cura	
A. G.	13	Iperrofia tonsillare, Iridafismo impuber.	+ ±	+ ±	diminuz.
R. V.	11	Postumi di reumatismo articulari.	+ ±	+ ±	"
G. R.	12	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	"
G. G.	13	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	"
G. A.	11	Iridafismo.	+ ±	+ ±	aumento
D. B.	13	Iridafismo	+ ±	+ ±	"
G. A.	12	Iperrofia tonsillare, Iridafismo, orticaria.	+ ±	+ ±	diminuz.
F. A.	14	Postumi di osteomielite	+ ±	+ ±	"
P. A.	13	Iridafismo	+ ±	+ ±	nessuna
P. G.	9	Micropolidemia.	+ ±	+ ±	aumento
P. G.	9	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	diminuz.
K. P.	12	Iridafismo.	+ ±	+ ±	"
S. P.	13	Iridafismo.	+ ±	+ ±	aumento
V. L.	14	Iridafismo.	+ ±	+ ±	"
M. T.	14	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	diminuz.
B. L.	13	Iridafismo, crisi pubere	+ ±	+ ±	"
B. A.	13	Iridafismo.	+ ±	+ ±	"
M. R.	9	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	"
H. M.	9	Gracilità, ipoparatiroidismo	+ ±	+ ±	"
V. M.	11	Iridafismo.	+ ±	+ ±	"
G. V.	11	Iperrofia tonsillare, Ipertroidismo.	+ ±	+ ±	"
F. G.	10	Iridafismo.	+ ±	+ ±	nessuna
P. R.	10	Lussazione congenita ad. facer.	+ ±	+ ±	diminuz.
F. S.	11	Orticaria - adiposità ipofisaria.	+ ±	+ ±	"
V. G.	13	Iperrofia tonsillare.	+ ±	+ ±	"
R. F.	13	Iperrofia tonsillare - crisi pubere.	+ ±	+ ±	nessuna
F. F.	10	Iperrofia tonsillare	+ ±	+ ±	diminuz.
R. G.	14	Iridafismo impuberis.	+ ±	+ ±	"
S. G.	13	Adenoidismo	+ ±	+ ±	"
R. E.	12	Asma bronchiale	+ ±	+ ±	nessuna
F. L.	14	Eczema.	+ ±	+ ±	aumento
P. E.	9	Postumi di artrite reumatoica.	+ ±	+ ±	"

# AZIONE DELLA CURA DI SALSONMAGGIORE SU ALCUNI RIFLESSI VEGETATIVI

Dot. GIUSEPPE DE BONIS

Col presente lavoro ci siamo proposti di studiare l'azione esercitata dalla cura di Salsonmagiore su alcuni riflessi del sistema nervoso vegetativo, allo scopo di stabilire se l'acqua di Salsonmagiore influisce in qualche modo su detto sistema. È notorio come il sistema vegetativo, che esplica un'importanza regolatrice di prim'ordine nelle attività vitali dell'organismo, in intima collaborazione col sistema organico, è costituito da due sezioni, il parasimpatico e l'ortosimpatico. In alcuni soggetti costituzionalmente esiste un orientamento prevalentemente parasimpatico del sistema nervoso vegetativo, mentre in altri prevale il tono dell'ortosimpatico, ed in altri infine si ha un equilibrio funzionale delle due sezioni neurovegetative (autotono). Per l'esplorazione funzionale del neurotono vegetativo individuale esistono diverse prove, di cui fra le più utili e le più pratiche ci sono i cosiddetti riflessi vegetativi, specialmente il riflesso oculo-cardiaco e riflesso di Dagnini-Aschner per il riflesso solare.

Il riflesso oculo-cardiaco, che è un riflesso tipicamente parasimpatico, consiste nella modificazione di frequenza del polso, che si ha in seguito alla compressione dei globi oculari: quando esiste un elevato tono del parasimpatico (specie di quello cardiaco), si ha un rallentamento di grado più o meno notevole delle pulsazioni cardiache (riflesso positivo), mentre in al-

tri soggetti il riflesso può essere nullo o perfino invertito, cioè determinarsi un acceleramento delle pulsazioni cardiache, come si verifica spesso nei soggetti simpaticotonici.

Per quanto riguarda l'azione esercitata dal riflesso oculo-cardiaco sulla pressione arteriosa, esso determina un aumento costante della pressione sistolica, di 5-15 mm. di mercurio (Roland-Rizzi, De Candia), mentre la pressione diastolica resta invariata e subisce un lieve aumento.

Il riflesso solare è un riflesso tipicamente simpatico. Esso consiste nel comprimere dolcemente e progressivamente la regione epigastrica; le dita che comprimono vengono spinte verso il diaframma. Suvvint riescono a percepire il battito dell'aorta: se il riflesso è positivo, si ha dopo 4-25 secondi un aumento delle pulsazioni cardiache, con una diminuzione delle oscillazioni dell'oscillometro di Pichod e talvolta anche la loro scomparsa. La pressione sistolica per lo più aumenta di poco e fugacemente: in qualche caso può invece diminuire; lo stesso comportamento segue la pressione diastolica; quando invece l'aumento è della diminuzione dell'ampiezza delle pulsazioni, si ha circoscrittione ed aumento dell'ampiezza delle stesse, si parla di riflesso invertito.

Il riflesso è positivo spesso nei simpaticotonici, mentre può essere nullo ed invertito nei vagotonici.

Seppur nelle nostre ricerche è stato quello di studiare l'azione esercitata dalla cura di Salsonmagiore sul riflesso oculo-cardiaco e sul riflesso solare; precisamente in un gruppo di 14 bambini affetti da malattie diverse abbiamo indagato il comportamento di tali riflessi prima e dopo una cura completa di Salsonmagiore per bagni caldi (alcuni soggetti hanno fatto anche contemporaneamente cure inalatorie e fanghi) eseguendo la ricerca sempre a 15 minuti ed alla stessa ora (ore 10 antimeridiane), sapendo come la digestione e le diverse ore della giornata possono già di per sé influire sul comportamento dei riflessi suddetti nei vari soggetti.

I casi da noi osservati sono 23: quasi tutti i soggetti avevano già iniziato la cura di Salsonmagiore prima delle nostre ricerche, ma avevano fatto soltanto pochissimi bagni (2 o 3 bagni al massimo); è da notare che la ricerca veniva eseguita 24 ore dopo l'ultimo bagno.

La constatazione della pressione arteriosa è stata fatta con lo sfigmomanometro di Korotkoff (Bouliere).

8 - Azione cura acqua Salsonmagiore.

## Ripetiamo tutti i casi studiati.

Caso I. — C. Carlo, di anni 12, da Biolo di Lomagna (Parma) (ha fatto già 3 bagni). Soggetto obeso con note di ipopituitarismo.

Riflesso oculocardiacco: polso 72-62; press. art. 115/65-100/65.

— Riflesso solare: polso 80-80; press. art. 115/65-115/65.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 78-74; pressione arteriosa 115/60-110/60 — Riflesso solare: polso 78-84; pressione arteriosa 110/60-110/60.

Caso II. — P. Giacomo di anni 11, da Salsomaggiore (ha fatto 2 bagni). Soggetto timido con prevalenti di dispituitarismo.

Riflesso oculocardiacco: polso 100, non rallentamento, ma rarissime pause; pressione arteriosa 108/65-118/65 — Riflesso solare polso 100-120; pressione arteriosa 118/65-118/65.

Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 84-98; pressione arteriosa 110/60-110/60 — Riflesso solare: polso 86-110; pressione arteriosa 110/60-110/60.

Caso III. — Riflesso oculocardiacco: polso 66-76; pressione arteriosa 125/85-115/75 — Riflesso solare: polso 68-74; pressione arteriosa 125/85-125/75.

Dopo 10 bagni, 7 fanghi, 10 inalazioni: Riflesso oculocardiacco: polso 72-68; pressione arteriosa 130/85-130/85 — Riflesso solare: polso 72; pressione arteriosa 130/85-130/85.

Caso IV. — R. Maria di anni 24, nata a Monza (ha fatto 3 bagni) Soggetto ipercorticosurrenalico, ipertiroideo, affetto da faringite cronica ed ipertrofia tonsillare.

Riflesso oculocardiacco: polso 76-56; press. art. 135/70-125/70

Riflesso solare: polso 76-74; press. art. 138/130.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 72-60; pressione arteriosa 110/80-116/70 — Riflesso solare: polso 72-72; pressione arteriosa 110/80-100/70.

Caso V. — P. Regina di anni 30, nata a Milano (ha fatto 3 bagni). Sposata, 2 aborti, 1 bambino vivente e sano, menestrata a 11 anni. Soggetto obeso con note di ipercorticosurrenalismo, disovarianismo. Menstruazioni irregolari con tendenza alla scarsità; da 4 anni quasi amenorrea.

Riflesso oculocardiacco: polso 72-72; press. art. 120/80-120/80

— Riflesso solare: polso 72-76; press. art. 120/80-120/80.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 72-60; pressione arteriosa 120/80-120/75 — Riflesso solare: polso 72-84; pressione arteriosa 120/80-120/70.

Caso VI. — P. Maria di anni 29, da Monza (ha fatto 3 bagni). Nubile menestrata a 13 anni. Soggetto iperpituitarico, ipotiroideo, ipercorticosurrenalico con menorrea da circa 2 anni (attribuita da uno specialista ad annessite). Diagnosi: annessite bilaterale, rinite cronica.

Riflesso oculocardiacco: polso 80-84; press. art. 205/120-190/120

Riflesso solare: polso 80-100; press. art. 205/120-185/120.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 74-48; pressione arteriosa 190/90-190/115 — Riflesso solare: polso 74-72; pressione arteriosa 185/125-170/120.

Caso VIII. — V. Alfredo di anni 40, nato a Buenos Aires, impiegato (ha fatto 2 bagni). Soggetto artritico con note prevalenti di ipersurrenalismo tonato ed ipopituitarismo.

Riflesso oculocardiacco: polso 76-76; press. art. 130/75-140/75

— Riflesso solare: polso 76-76; press. art. 130/75-135/75.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 72-82; pressione arteriosa 130/70-130/70 — Riflesso solare: polso 72-84; pressione arteriosa 120/70-130/75.

Caso VIII. — R. Mario di anni 42, nato a Navarra di Sicilia, falegname (ha fatto 4 bagni). Diagnosi: arteriosclerosi diffusa in soggetto laetico.

Riflesso oculocardiacco: polso 72-70; press. art. 160/90-160/90

— Riflesso solare: polso 72-84; press. art. 160/90-150/90.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 76-84; pressione arteriosa 140/85-140/85 — Riflesso solare: polso 76-80; pressione arteriosa 140/85-140/85.

Caso IX. — P. Pino di anni 43, nato a Navarra di Sicilia, falegname (ha fatto 4 bagni). Diagnosi: artrite luetica con aterosclerose diffuse.

Riflesso oculocardiacco: polso 80-72; press. art. 150/70-140/70

— Riflesso solare: polso 80-72 (compare qualche rara extrasistole); pressione arteriosa 150/70-145/75.  
Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 88-72; pressione arteriosa 130/60-125/60 — Riflesso solare: polso 88-84; pressione arteriosa 130/60-120/60.

Caso X. — M. Ambrogio di anni 48, nato a Milano, fabbro (ha fatto 7 bagni). Diagnosi: poliartrite reumatica subacuta in soggetto ipertiroideo ipopituitarico.

Riflesso oculocardiacco: polso 72-44 (con pause); pressione arteriosa 140/80-120/80 — Riflesso solare: polso 72-72; pressione arteriosa 140/80-140/80

Dopo 10 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 78-60; pressione arteriosa 140/70-130/70 — Riflesso solare: polso 78-72; pressione arteriosa 140/70-130/75.

Caso XI. — S. Emilia di anni 40, nata ad Alessandria, professore (ha fatto 2 bagni). Depressione organica, oligomenorrea. Depressione organica.

Riflesso oculocardiacco: polso 76-76; press. art. 115/75-115/75

— Riflesso solare: polso 76-84; press. art. 115/75-130/80.  
Dopo 7 bagni: riflesso oculocardiacco: polso 84-76; pressione arteriosa 115/75-115/75 — Riflesso solare: polso 84-86; pressione arteriosa 115/75-110/75.

Caso XII. — C. Renzo di anni 2, nato a Catagorose. Soggetti handicappato con debolezza organica costituzionale.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 80-104; press. art. 125/75-120/70  
 — Riflesso oculare: polso 80-100; pressione arteriosa 125/75-120/70.  
 Dopo 7 bagni: riflesso occhio-cardiaco: polso 90-168; pressione arteriosa 125/70-120/70 — Riflesso solare: polso 90-86; pressione arteriosa 125/70-115/75.

Caso XIII. — U. Giuseppe di anni 29 da Varese, conciapelli (ha fatto già 3 bagni). (Reumatismo cronico articolare localizzato alle articolazioni libio astragaliche in soggetto ipertiroideo-ipersurrenalico).

Riflesso occhio-cardiaco: polso 120-130; press. art. 165/100-150/90  
 — Riflesso solare: polso 120/120; press. art. 165/100-155/85.

Dopo altri 11 bagni: riflesso occhio-cardiaco: polso 72-76; pressione arteriosa 125/80-125/80 — Riflesso solare: polso 72-78; pressione arteriosa 125/80-130/80.

Caso XIV. — P. Anna di anni 26, nata a Bergamo, casalinga (ha fatto 2 bagni). Pleurite secca a destra, reumatismo cronico articolare.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 60-48; press. art. 115/75-125/70  
 — Riflesso solare: polso 60-60; press. art. 115/76-120/75.

Dopo altri 11 bagni e 10 polverizzazioni: riflesso oculare: polso 72-60; pressione arteriosa 120/70-110/68 — Riflesso solare: polso 68; pressione arteriosa 120/70-120/70.

Caso XV. — T. Bernardi di anni 30. Brescia, operario metallurgico (ha fatto 2 bagni). Reumatismo cronico di tipo malagrico (specie lombaggine) in soggetto nettamente ipertiroideo.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 60-64; press. art. 125/75-135/80  
 — Riflesso solare: polso 60-64; press. art. 125/75-130/75.

Dopo altri 11 bagni e 10 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 64-76; pressione arteriosa 120/70-120/65 — Riflesso solare: polso 64-70; pressione arteriosa 120/70-125/70.

Caso XVI. — G. Domenico di anni 30, nato a Brescia, contadino (ha fatto 2 bagni). Soggetto ipertiroideo, iperfuntionario con lieve ipertensione arteriosa.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 94-64; press. art. 140/75-150/80  
 — Riflesso solare: polso 94-76; press. art. 140/75-130/80.

Dopo altri 11 bagni e altre 11 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 80-92; pressione arteriosa 130/70-125/70 — Riflesso solare: polso 80-80; pressione arteriosa 130/70-125/70.

Caso XVII. — V. Umberto di anni 16, nato a Brescia, impiegato (ha fatto 2 bagni). Stenosi mitralica da pregressa endocardite reumatica in soggetto timolinfatico.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 84-110; press. art. 130/75-130/75  
 — Riflesso solare: polso 84-96; press. art. 130/75-120/75.

Dopo altri 11 bagni e 11 inalazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 80-106; pressione arteriosa 120/70-115/70 — Riflesso solare: polso 80-88; pressione arteriosa 120/70-125/75.

Caso XVIII. — G. Rose di anni 24, nata a Milano, casalinga (ha fatto 2 bagni). Reumatismo cronico.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 84-92; press. art. 120/70-120/70  
 — Riflesso solare: polso 84-108; press. art. 120/70-120/65.

Dopo altri 12 bagni e 12 inalazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 80-96; pressione arteriosa 120/75-110/70 — Riflesso solare: polso 80-108; pressione arteriosa 120/75-120/70.

Caso XIX. — G. Fiamma di anni 18, nata a Milano, casalinga (ha fatto 2 bagni). Soggetto ipertiroideo ipersurrenalico con lieve ipertensione arteriosa. Sentita sinistra.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 120-48; press. art. 150/90-140/85  
 — Riflesso solare: polso 120-124; press. art. 150/90-135/85.

Dopo altri 11 bagni e 11 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 120-50; pressione arteriosa 130/80-120/80 — Riflesso solare: polso 120-92; press. art. 130/80-125/75.

Caso XX. — E. Eugenio di anni 21, nato a Brescia, meccanico (ha fatto 3 bagni). Soggetto ipertiroideo ipersurrenalico, con modesta ipertensione arteriosa.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 72-64; press. art. 170/90-160/80  
 — Riflesso solare: polso 72-84; press. art. 170/90-155/80.

Dopo altri 11 bagni, 6 inalazioni e 11 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 72-78; pressione arteriosa 125/70-120/65 — Riflesso solare: polso 72-86; pressione arteriosa 125/70-130/75.

Caso XXI. — F. Persilia di anni 17, nata a Cremona, casalinga (ha fatto 2 bagni). Reumatismo cronico articolare in soggetto ipertiroideo ipersurrenalico.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 84-58; press. art. 125/75-130/80  
 — Riflesso solare: polso 84-66; press. art. 125/75-120/70.

Dopo altri 13 bagni e 13 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 84-52; pressione arteriosa 130/75-120/70 — Riflesso solare: polso 60-80; pressione arteriosa 130/75-125/70.

Caso XXII. — T. Giorgio di anni 23, nato a Gardone, operario metallurgico (ha fatto 2 bagni). Pollarite reumatica subacuta in soggetto ipertiroideo iperfuntionario.

Riflesso occhio-cardiaco: polso 60-48; press. art. 130/75-125/55  
 — Riflesso solare: polso 60-72; press. art. 130/75-120/50.

Dopo altri 12 bagni e 12 polverizzazioni: riflesso occhio-cardiaco: polso 72-70; pressione arteriosa 120/60-120/55 — Riflesso solare: polso 72-72; pressione arteriosa 120/60-120/55.

Dall'esame dei casi osservati risulta che il comportamento del riflesso occhio-cardiaco, e del riflesso solare in seguito alla cura di Salsomaggiore è variabile, poiché mentre in 12 casi si ha in seguito alla cura una attenuazione più o meno marcata ed anche una inversione del riflesso occhio-cardiaco dapprima positivo in grado più o meno notevole, mentre il riflesso solare diventa più positivo; negli altri casi invece o non si ha alcuna modificazione dei riflessi, oppure si ha una maggiore po-





una sensibile influenza sul ricambio gassoso a digiuno, provocando un aumento dell'azione dinamico-specifica di circa il 10%, e laddove il potassio abbassa nettamente l'azione dinamico-specifica.

Concludendo: innalzano l'azione dinamico-specifica dell'azione simpatica che stimolano il sistema nervoso vegetativo tutti i farmaci che parasimpatici, tutte le condizioni nella sezione simpatica che parasimpatica, nelle ghiandole tiroidee inducono uno stato di iperfunzione, nelle ghiandole appartenenti alla costellazione ormonica eccito-catabolica (Panhypofisi), e in particolar modo nell'ipofisi, gli ioni Ca e l'acido ascorbico, e in particolar modo nell'ipofisi, gli ioni Ca e l'acido ascorbico, mentre al contrario agiscono i farmaci che deprimono il sistema nervoso vegetativo, le condizioni che determinano una ipofunzione nelle ghiandole eccitocataboliche, gli ioni K e l'alcali.

\* \* \*

Ricche di jodio e di cloruro di sodio (circa 150 dei 180 grammi che compongono il residuo solido), le acque di Salsomaggiore sono state ravvicinate all'acqua di mare, che anzi le loro proprietà terapeutiche furono scoperte proprio per questa analogia quando il celebre medico Berzetti di Salsomaggiore per la prima volta pensò di trattare con le acque saline di Salsomaggiore una bambina affetta da artrite tubercolare che non poteva per le sue condizioni economiche essere inviata al mare. E, come il mare, le acque minerali — e quindi anche quelle salsoiodiche di Salsomaggiore — insieme alle varie radiazioni solari e terrestri, alla temperatura, alla pressione barometrica, ai movimenti e allo stato di ionizzazione dell'atmosfera, fanno parte del gran complesso delle potenti influenze fisiche che come ha sostenuto il nostro Maestro nella sua Relazione sulle Meteoropatie al XI Congresso di Medicina Interna, agiscono attraverso il sistema delle ghiandole endocrine e il sistema nervoso vegetativo. Fin dal 1912 Pende ha pubblicati i suoi studi sull'influenza stimolatrice del mare sulla ghiandola tiroide, sulla ghiandola genitale e sull'orto-simpatico, ed è interessante osservare come la stessa azione stimolante sulla tiroide abbiano trovata De Biasi e Introna per effetto delle cure di Salsomaggiore, mentre Antognetti e De Biasi hanno dimostrato che le acque di Salsomaggiore eccitano l'ovario regolarizzandone la funzione.

Quanto sopra abbiamo riferito circa i fattori neuro-vegetativi.

testi, ormonici ed elettrolitici che regolano l'azione dinamico-specifica rende conto dell'interesse che ci è parso avere lo studio del comportamento dell'azione dinamico-specifica di un pannello standard sotto l'influenza delle cure di Salsomaggiore, tanto più che sono in corso di pubblicazione ricerche di De Biasi e De Biasi, De Biasi e Gallo, sul comportamento del sistema nervoso vegetativo sotto l'influenza delle cure salsoiodiche di Salsomaggiore.

Le ricerche sono state da noi eseguite sul posto in pazienti di ambo i sessi. In essi veniva fatta la ricerca del metabolismo basale e dell'azione dinamico-specifica di una colorazione standard costituita da 100 gr. di carne, un uovo sodo, 50 gr. di pane e una pera. Dopo 10 giorni di cura le ricerche venivano ripetute (non ci è stato possibile prolungare la durata degli esperimenti). Il valore del ricambio energetico (prima, e dopo un'ora, due ore, tre ore dalla colazione di prova) è stato da noi calcolato indirettamente merce lo studio degli scambi respiratori con un apparecchio a circuito aperto, costituito essenzialmente dalla endiametro a potassa e fosforo di Langlois, che spontaneamente contatore, secondo il dispositivo di Langlois. Il valore del ricambio energetico è stato da noi espresso sotto forma di grandi calorie emesse in 1 h. e per mq. di superficie corporea. Per ora ci siamo limitati allo studio delle acque minerali di Salsomaggiore, riservandoci di studiare in seguito l'azione delle acque madri, cioè di quello che rimane delle acque naturali quando ad esse venga sottratto il cloruro di sodio.

#### CASISTICA (\*)

Caso I. — P. Anita, di anni 30, nubile, casalinga - Piacenza. Caso esente: 10 bagni salsoiodici e 7 polverizzazioni seche.

#### Prima della cura:

Metabolismo di base:	— 9,53 %
Azione dinamico-specifica:	
Prima	Grandi calorie: 33,02
Dopo 1 h.	37,57
Dopo 2 h.	38,64
Dopo 3 h.	33,72

(\*) I casi 1, 4, 6 ci sono stati gentilmente procurati dal prof. Vito De Biasi, anzichè dal dott. R. Tenna, che ne farà, insieme ad altri, oggetto di studio per noi.

*Dopo la cura:*

Metabolismo: —6,88 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	34,00
Dopo 1 h:	" "	40,60
Dopo 2 h:	" "	40,12
Dopo 3 h:	" "	40,95

Caso II. — D. Giuseppe, di anni 44, capoguardia - Bergamo. Cure eseguite: 10 bagni salsodolci, 10 inalazioni e 10 polverizzazioni.

*Prima della cura:*

Metabolismo di base —12,18 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	33,81
Dopo 1 h:	" "	36,81
Dopo 2 h:	" "	36,51
Dopo 3 h:	" "	36,72

*Dopo la cura:*

Metabolismo di base: —8,57 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	35,20
Dopo 1 h:	" "	40,90
Dopo 2 h:	" "	40,20
Dopo 3 h:	" "	38,99

Caso III. — B. Mario, di anni 39, impiegato - Como. Cure eseguite: 10 bagni salsodolci, 10 inalazioni e 10 polverizzazioni.

*Prima della cura:*

Metabolismo di base: —15,84 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	33,24
Dopo 1 h:	" "	39,23
Dopo 2 h:	" "	42,92
Dopo 3 h:	" "	39,88

*Dopo la cura:*

Metabolismo di base: —10,12 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	35,59
Dopo 1 h:	" "	41,05
Dopo 2 h:	" "	45,41
Dopo 3 h:	" "	41,83

Caso IV. — I. Rossia, di anni 32, casalinga - Roma. Cure eseguite: 10 bagni salsodolci, 8 irrigazioni vaginali, 10 inalazioni.

*Prima della cura:*

Metabolismo di base: —3,89 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	37,92
Dopo 1 h:	" "	43,39
Dopo 2 h:	" "	37,38
Dopo 3 h:	" "	38,72

*Dopo la cura:*

Metabolismo di base: —6,71 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	34,05
Dopo 1 h:	" "	38,52
Dopo 2 h:	" "	37,86
Dopo 3 h:	" "	34,99

Caso V. — G. Alberto, di anni 35, impiegato - Como. Cure eseguite: 10 bagni salsodolci, 10 polverizzazioni.

*Prima della cura:*

Metabolismo di base: +5,16 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	40,75
Dopo 1 h:	" "	43,05
Dopo 2 h:	" "	44,01
Dopo 3 h:	" "	44,10

*Dopo la cura:*

Metabolismo di base: —8,37 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	42,81
Dopo 1 h:	" "	45,16
Dopo 2 h:	" "	47,24
Dopo 3 h:	" "	46,92

Caso VI. — D. Ida, di anni 50, casalinga - Milano. Cure eseguite: 15 bagni salsodolci, 7 irrigazioni e 3 polverizzazioni.

*Prima della cura:*

Metabolismo di base: —7,02 %.

Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	32,54
Dopo 1 h:	" "	43,21
Dopo 2 h:	" "	44,13
Dopo 3 h:	" "	43,17

*Dopo la cura:*

Metabolismo di base: —4,00 %.

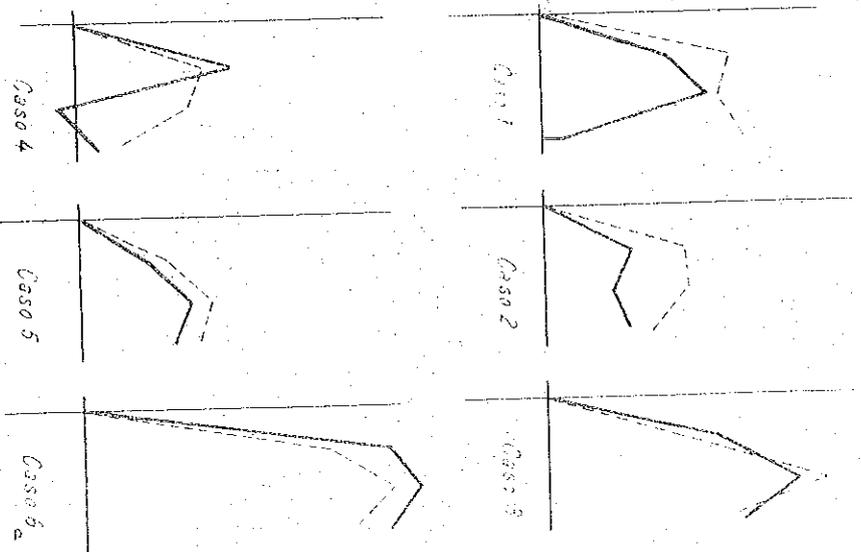
Azione dinamico-specifica:

Prima	: Grandi calorie:	33,60
Dopo 1 h:	" "	42,19
Dopo 2 h:	" "	44,45
Dopo 3 h:	" "	43,61

La linea continua rappresenta l'azione dinamico-specifica prima della cura.

La linea tratteggiata rappresenta l'azione dinamico-specifica dopo la cura.

Dai protocolli delle nostre esperienze risulta confermato l'aumento del metabolismo di base per effetto delle cure di Salsomaggiore già dimostrato da De Biasi e Introna. Difatti i



Caso 4

Caso 5

Caso 6

caso 1, 2, 3, 5, 6 hanno presentato un aumento del metabolismo di base netto, se pure non molto elevato. Solo nel caso 4 abbiamo osservato una diminuzione del metabolismo basale dopo le cure salsomaggiore; però in questo caso è da osservare che 4 giorni prima dell'ultima determinazione la paziente aveva avuto le sue mestruazioni.

Per quello che riguarda l'azione dinamico-specifica noi abbiamo osservato nei casi presentati all'inizio della cura una

azione dinamico-specifica bassa, un aumento di essa (casi 1, 2, 4, 5), in un caso con azione dinamico-specifica normale nessuna variazione apprezzabile (caso 3), in un caso con azione dinamica-specifica molto alta una lieve diminuzione (caso 6). In complesso possiamo dunque concludere per un'azione regolarizzatrice delle cure salsomaggiore sull'azione dinamico-specifica ed è interessante osservare come queste prime nostre ricerche vengano perfettamente corroborate dalle ricerche di Antognoni e De Biasi sulla secrezione dell'ormone ovarico follicolare, avendo questi AA. osservato che l'iperezione follicolare resta immutata nella donna normale, stimolata invece in donne con note di iperandralismo e di torpore della funzione genitale. Ben noti sono ormai i rapporti tra gonadi e ipofisi anteriore, che, tra gli altri numerosi ormoni, produrrebbe anche due ormoni gonadotropici tra loro differenziabili per alcuni caratteri (Smith e Collipour, Aschheim e Zondek): il Prolan A o ormone di maturazione o il Prolan B o ormone luteinizzante. Questi ormoni eccitano le funzioni degli ormoni sessuali d'ambe i sessi, sarebbero realmente secretomatubolici (Zondek), non si sa se per una iperattività secondaria della tiroide perchè nè i Prolan come tali, nè l'iniezione di urina di donna gravida sarebbero capaci, secondo le ricerche di Kleine, di indurre una iperattività tiroidea prelabile istologicamente o con il «test» di Reid. È noto il ruolo spontaneo all'ipofisi nella regolazione dell'intensità dell'azione dinamico-specifica, gli intimi rapporti tra ipofisi e ghiandola genitale, la concordanza dei risultati delle nostre ricerche con quelle di Antognoni e De Biasi sulla secrezione ovarica follicolare rendono ammissibile l'ipotesi che le cure di Salsomaggiore agiscano anche sull'ipofisi regolarizzando la funzione, nel senso di eccitarla nei casi di ipofunzione, o di depressione nei casi di iperfunzione. È interessante da questo punto di vista l'osservazione clinica dei casi 4 e 6. Nel caso 4 trattavasi di una donna ipoovaria con mestruazioni molto scarse, nel caso 6 trattavasi di una donna nettamente iperovaria con note di acromegalia e con mestruazioni molto abbondanti ora, mentre nei casi 4 e 6 le cure di Salsomaggiore hanno dato un aumento dell'azione dinamico-specifica, nel caso 6 ne furono date una diminuzione e parallelamente nel caso 4 si è avuta un aumento delle mestruazioni, nel caso 6 una diminuzione.

Per quale meccanismo le acque salsomaggiore di Salsomaggiore diano questi effetti è difficile precisare; non è però da

49 54

escludersi che una importanza di primo piano spetti al sistema nervoso vegetativo, e per un'azione delle acque di Salsomaggiore sul sistema nervoso vegetativo parlano oltre che le nostre ricerche anche quelle in corso di pubblicazione di De Blasi e De Bonis che hanno trovato per effetto delle cure di Salsomaggiore un prevalere dell'eccitamento simpatico e quelle di De Blasi e Gualco che hanno trovato una più forte positività della intradermoreazione con l'adrenalina e un'azione contraria sull'intradermoreazione con la morfina e con la caffeina.

RIASSUNTO.

Gli AA. hanno studiato il comportamento dell'azione dinamica-specifica di un pasto standard sotto l'effetto delle cure salsoidiche di Salsomaggiore e concludono per un'azione dinamizzatrice della cura stessa sull'intensità dell'azione dinamica-specifica avendo osservato un aumento di essa nei casi con variazione apprezzabile in un caso con azione dinamico-specifica normale e una lieve diminuzione in un caso con azione dinamico-specifica molto alta all'inizio della cura. Gli AA. pensano ad una probabile azione delle acque salsoidiche di Salsomaggiore sull'ipofisi.

BIBLIOGRAFIA.

ANTOCNETTI e DE BLASI. *Riforma Medica*, n. 11, 1936.  
 BAHN. *Munch. med. Woch.*, n. 8, 315, 1926.  
 DE BLASI e INTRONA. *Riforma Medica*, n. 12, 1936.  
 JAHN. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 166, 1930; 170, 1931.  
 KESTNER. *Klin. Woch.*, II, 1782, 1928.  
 IAMI. *Arch. di Pat. e Clin. Med.*, IX, 1930.  
 Id. *La regolazione vegetativa del ricambio energetico*. Ed. Fisiologia e Medicina, 1934.  
 Id. *Patologia*, 21, n. 455, 1929.  
 PENDE. *Endocrinologia*. Ed. Vallardi, 1934.  
 Id. *Trattato sintattico di Patologia e Clinica Medica*. Ed. Principato, 1930.  
 PENDE e BUFANO. *Le meteoropatie*. Relaz. al XI Congr. della Soc. Ital. di Medicina Interna.  
 PLAUT. *Deut. Arch. Klin. Med.*, 139, 1922.  
 Id. *Deut. med. Woch.*, n. 42, 1413, 1922.  
 STOLZ e POLLITZER. *Wien. Arch. Klin. Med.*, 10, 137; 11, 119.

47153