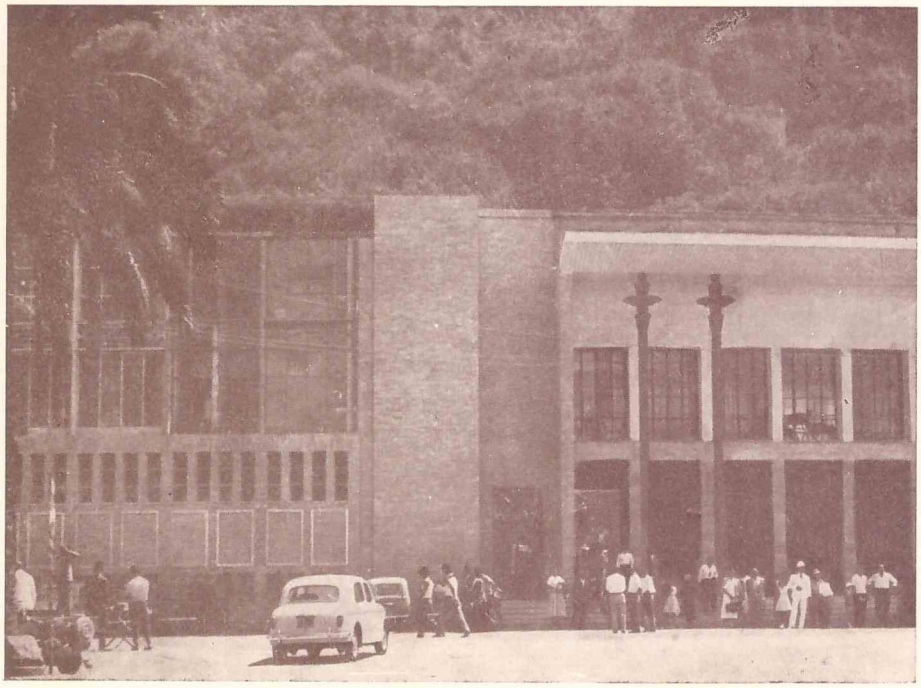
BARTOLO QUARTUCCIO

Sull'azione Antianafilattica di un'Acqua sorgiva Solfurea - Salsa - Alcalina - Terrosa Bicarbonata di Castellammare di Stabia

Comunicazione al XXXIII Congresso Nazionale dell'Associazione Medica Italiana di Idroclimatologia Talassologia e Terapia Fisica



STAZIONE IDROMINERALE DI CASTELLAMMARE DI STABIA

STAZIONE IDROMINERALE DI CASTELLAMMARE DI STABIA
"TERME STABIANE"
Direttore Sanitario: Prof. ARTURO MAROTTA

BARTOLO QUARTUCCIO

Sull'azione Antianafilattica di un'Acqua sorgiva Solfurea - Salsa - Alcalina - Terrosa Bicarbonata di Castellammare di Stabia

Comunicazione al XXXIII Congresso Nazionale dell'Associazione Medica Italiana di Idroclimatologia Talassologia e Terapia Fisica

Arti Grafiche SAV - Bellavista - Napoli - Via S. Pietro, 64 - Tel. 332663

Premessa bibliografica

Si è discusso da molto tempo e si discute ancora sull'azione antianafilattica esplicata da alcune acque minerali. Fra la prima osservazione data dal Billard e quella recentissima di Ravenni, dell'Istituto d'Igiene Universitario di Siena, v'è un gran numero di ricerche sperimentali, che hanno avuto il merito di portare una notevole chiarificazione ad un problema di grande interesse teorico e pratico.

Billard fu il primo (1913) che pose in luce le proprietà anafilattiche di alcune acque minerali (1). Il punto di partenza fu la constatazione della influenza che certe acque minerali mitigavano processi morbosi a netta impronta anafilattica. Pensò dunque il Billard che tali acque avessero, in seno alla loro complessa costituzione, dei fattori capaci di inibire il processo anafilattico. Il Billard studiò allora le acque di Royat, sperimentandole su di un gruppo di diciotto cavie, sei delle quali servirono come controllo. In sei cavie fu sperimentata l'acqua della sorgente Casar, nelle rimanenti quella della sorgente di Sant Mart.

Dopo l'iniezione scatenante eseguita nelle cavie alla distanza di 15 giorni dalla prima rimanevano in vita, dopo aver superato lievi fenomeni di anafilassi, quelle cavie cui era stata somministrata l'acqua di Sant Mart nella quantita di due cc. al giorno per via endoperitoneale.

Il Billard concludeva che anche la esperimentazione con-

fortava i presupposti teorici, già suggeriti dall'empirismo e dalla osservazione clinica della benefica influenza dell'acqua di Sant Mart nelle malattie così dette anafilattiche, al contrario invece della acqua della sorgente Casar che questa azione non aveva potuto dimostrare.

Successive ricerche di Billard e collaboratori (2, 3) potettero confermare le precedenti osservazioni, ampliandole e riferendole anche alle acque francesi di Vichy e della Bourboulle, assai più note delle precedenti.

Le numerose osservazioni posteriori sono caratterizzate dalla messa in prova di acque chimicamente le più varie, da risultati a volte positivi a volte negativi, talvolta parzialmente positivi. Qui occorre osservare, a mio parere, che la non sicura concordanza dei dati sarebbe da riferire probabilmente alla diversità delle tecniche impiegate dai vari ricercatori.

In effetti, la percentuale di risultati negativi è trascurabile rispetto a quella delle osservazioni con esito positivo, senza contare che in alcune ricerche, come quelle sull'acqua di Mont-Doré, di Couteréts studiate da Armenguad (4), di Montecatini nelle esperienze del Guidi (5), non si è dimostrato che le acque non posseggono un'azione antishock, giacchè non fu osservata anafilassi neppure nei controlli.

Le ricerche sopracitate di Billard sulle acque di Royat ebbero la conferma di Kopaczewki-Roffo (6) e di Mougeot (7), quelle sulle acque di Vichy da Vauthey, quelle sulle acque di La Bourboulle da Ferreyrolles (8).

Risultati positivi nel senso antianafilattico, sono stati osservati anche con le acque di Contrexeville, Vittel, Velleminfroy, da Perrin e Abel (9); con alcune acque solfuree francesi da Lelong (10); su quelle solfato calciche di Curia da Grimaraes e Gouveia. Risultati negativi, al contrario, sono stati evidenziati da Chassevant per le acque di Thonon e di Mont-Doré da Pjery, Miliaud, Guignonet e Bonamur con acque solfuree.

Fra tali opinioni contrastanti, Aubertot (11) si stupiva dei pochi risultati negativi che si trovavano a cozzare non tanto

contro i risultati positivi, quanto e sopratutto, contro i dati dell'osservazione clinica. Nella sua disamina l'Aubertot ha potuto schematizzare le azioni antianafilattiche ottenibili con le varie acque minerali, attribuendo risultati molto positivi alle acque alcaline, bicarbonato-miste, carboniche cloruro e solfato-sodiche; risultati debolmente positivi nelle acque solfato sodiche, mentre darebbero risultati negativi quelle ferrugginose.

Da noi il Farneti (12), con le acque di Salsomaggiore, di Tabiano, di Chianciano e di Roncegno, ha ottenuto risultati uniformemente negativi: nessuna differenza fra cavie controllo e cavie trattate con acqua minerale. Egualmente constatava col Jasonni (13) sperimentando con l'acqua solfurea Breta di Riolo. A parte le diversità di tecniche di cui ho accennato in principio, il Farneti, osservando che la maggioranza di dati negativi si era avuta con acque trasportate lontano dalla sorgente, ha messo in relazione con l'invecchiamento delle acque minerali la perdita di azione antianafilattica che egli considera come sicuramente presente anche sperimentalmente alla sorgente. Che l'ipotesi del Farneti fosse fondata, lo dimostrano le osservazioni di Arloing e Vauthey (14) secondo i quali, dopo una netta diminuzione iniziale susseguente al prelievo dell'acqua, l'azione antianafilattica rimane quasi invariata fra la prima e la decima settimana per poi perdersi del tutto. Invero Gardenghi e Ricci (15), venuti dopo, ottennero risultati positivi; e così anche recentemente il Roversi ed allievi (16) con acque solfuree. Lo studio del Roversi è svolto non nei riguardi della sopravvivenza o meno degli animali sensibilizzati, ma, riferendosi ad un concetto di grado protezione nei confronti della precocità di comparsa, intensità di manifestazioni e durata dello shock. Con queste esperienze si è dimostrato una certa azione protettiva di alcune acque solfuree nello shock sperimentale, sia come acque immediatamente attinte alla sorgente (che hanno efficacia maggiore) sia con quelle imbottigliate. Le acque solfuree utilizzate alla scaturiggine si sono dimostrate capaci di preservare tutti gli animali dalla morte per shock anafilattico, men-

tre per quelle in bottiglia la protezione è stata parziale. Seguono poco dopo, in ordine di tempo, le ricerche di Mancioli e Di Lollo, queste anche con acqua sulfurea, e precisamente con quella di Tivoli, l'acqua Colonnelle (17). Essi su dieci conigli resi sensibili col metodo di Mittler (18) hanno potuto dimostrare che il trattamento crenoterapico (cc. 30 di acqua per sonda gastrica ed immersione nella stessa acqua minerale per dieci minuti) ha esplicato azione antianafilattica in sei dei dieci animali da esperimento; nessuna azione in due casi su dieci; azione in certo senso favorevole all'insorgenza dello shock anafilattico nei restanti due casi, nei quali ultimi la crisi anafilattica interveniva assai più rapidamente rispetto ai controlli. Negli animali controllo, non sottoposti a crenoterapia, la mortalità era del 100%. Richiamerò questi studi più avanti. E' questo il momento di accennare allo studio del Ravenni, che ho nominato sul principio perchè recentissimo, forse l'ultimo pubblicato sull'argomento. Ha messo alla prova l'acqua solfurea denominata dei « Bagni del Doccio », che scaturisce nelle vicinanze di Siena. Convenientemente sensibilizzate 30 cavie e fatte le prove per stabilire la dose necessaria di siero scatenante è passato alle esperienze col trattamento dell'acqua solfurea prelevata dalla sorgente, volta per volta, da non più di mezza ora. In un lotto di cavie continuò la somministrazione dell'acqua per 14 giorni e per via ipodermica, in un altro lotto continuò per sette giorni. Nel primo la resistenza alla crisi anafilattica è stata completa; nel secondo lotto la resistenza è stata assai inferiore. In tutti i lotti di confronto, la resistenza è stata negativa del 100%. Dunque la *lunghezza del periodo di somministrazione dell'acqua* sulfurea influisce direttamente su lo stabilirsi dello stato antianafilattico. Passa poi il Ravenni a discutere il meccanismo del potere antianafilattico delle acque richiamandosi ai precedenti autori.

Ricordo che le ipotesi prospettate per spiegare l'influenza delle cure termali nei rapporti con l'anafilassi sono varie, discusse e ancora discutibili. Si è pensato all'azione protettiva

che le acque minerali eserciterebbero sulla membrana delle cellule nervose, formando una specie di barriera all'azione nociva delle proteine eterogenee introdotte. E' la ipotesi del Billard, che l'ha suffragata sperimentando col bleu di metilene, che, per essere liposolubile come i colori vitali, determinerebbe uno squilibrio sulla membrana lipoidea così da facilitare il passaggio di proteine eterogenee.

Il Guidi (20) propende per un meccanismo diverso e generale per le acque minerali a risultato positivo. Queste agirebbero non per una determinata proprietà di desensibilizzazione, ma per una generica disintossicazione.

L'ipotesi è fondata su la constatazione di Dardlez e Koskowski (21) dell'insorgenza di una polipnea, dopo somministrazione di bleu di metilene, determinata da una acidosi da superproduzione di acido lattico. Il colore impiegato, quindi, sarebbe per proprio conto anafilattogeno. Ma un terzo meccanismo, che meglio soddisfa nello stato presente delle nostre cognizioni, sarebbe quello che da una parte si basa sulla messa in libertà di istamina nella crisi anafilattica, dall'altra che dalle acque solfuree si mette in libertà del solfo colloidale, che si comporterebbe come antistaminico. Su questo probabile meccanismo si intrattiene appunto il Ravenni e lo richiamerò più avanti.

Ma intanto è doveroso per noi, non solo riportare, ma seguire il concetto del Prof. Messini, già espresso anni orsono, e nuovamente esposto con sue pagine nel trattato da lui diretto (22). Dice il Messini che l'azione generale delle cure termali sia da porsi sul piano della proteino-terapia aspecifica, inteso come blando shock da proteine eterogenee. Questa concezione basterebbe ad avvalorare l'ipotesi che nel corso della cura termale si passi attraverso, non solo a stadi successivi di adattamento (nel senso più ampio del termine biologico), ma anche che tali stadi siano inscritti in una curva evolutiva nella quale siano presenti condizioni di reattività fra loro antitetiche. Come è evidenziabile in tutti i fenomeni biologici, è legge generale della materia vivente reagire allo

stimolo con variazioni e modificazioni, che, in rapporto all'intensità dello stimolo, possono portare all'adattamento o all'esaurimento, ma che in ogni caso determinano, innanzitutto, una « reazione ». Questo concetto è, da tempo, sottolineato dal Messini, sotto i molteplici aspetti che ci porta a considerarlo, quali la crisi termale, la modificazione della cenestesi durante una cura termale, la stanchezza termale, il periodo pressochè costante nella durata delle più varie cure termali, ecc.

Dal limitato giro d'orizzonte sull'argomento, che qui ho creduto necessario preporre alle mie esperienze, molte delle osservazioni, spesso non concordanti dei vari AA. e ricercatori, potrebbero trovare una utile e logica sistemazione sulla base comune del meccanismo d'azione generale delle cure termali secondo il pensiero del Messini di cui ho fatto cenno.

Esperienze personali: (*)

Dato così il rapido sguardo ai più recenti contributi sull'argomento, passo a dire che ho voluto approfondire il contrastato argomento della antianafilassi delle acque minerali, svolgendo una personale serie di ricerche sperimentali mettendo alla prova l'acqua solfurea di Castellammare di Stabia, da me ben conosciuta nei suoi effetti terapeutici per il mio esercizio in quella stazione crenoterapica.

Premetto che limito l'espressione di potere antianafilattico a quel processo terapeutico che ha lo scopo di evitare o di combattere lo stato di ipersensibilità o di sensibilizzazione dell'organismo caratterizzante l'anafilassi nel significato concepito da Richet.

L'azione filattica (protettiva in senso lato) delle acque minerali comprende tanto un'azione antianafilattica che una azione anagotossica. Il potere anagotossico di certe acque mi-

(*) Eseguite nell'Ospedale Elena d'Aosta (Napoli) con acqua attinta alla sorgente un'ora prima.

nerali è un particolare modo di protezione dell'organismo contro l'azione tossica di veleni e di tossine: protezione da dosi mortali e ipermortali di sparteina (Billard, 1927; Perrin e Guenot, 1930); di veleno di vipera e di tossine difterica e tetanica (Billard, 1927-1928); di sparteina, stricnina e morfina (Falci e Menotti, con acque di Castellammare, 1935); digitale (Ricci con acque del Chiatamone, 1949); ecc.

Ciò detto presento l'acqua che ho sperimentato, cioè la *Solfurea* di Castellammare di Stabia, riproducendola dalla sua ultima analisi (Bakunin e Giordani, Istituto di Chimica, Napoli, 1936-37).

Temperatura in C°		14,5
Residuo fisso a 180°C. per litro	g	10.68
Acido solfidrico, H_2S, per litro	g	0.0049
Anidride carbonica, CO_2 per litro	g	0.814
Alcalinità in cc. di HCL N/10 per litro	g	181,6
Punto crioscopico in C°		0,645
ph (colorimetrico)		6,41
Radioattività per ltiro		U. M. 1,40

Ioni in g per litro

Sodio, Na^+	g	2,455
Calcio, Ca^{++}	g	0,301
Cloro, Cl^-	g	4,188
Solforico, SO_4^{--}	g	0,389
Idrocarbonico, HCO_3^-	g	0,794
Idrosolfidrico, HS^-	g	0,0011

Molecole indissociate in g per litro

Idrogeno solforato, H_2S	g	0,005
Idrosolfuro di calcio, $Ca(HS)_2$	g	0,0005
Cloruro di sodio, NaCl	g	0,898
Solfato di sodio, $NA_2SO_4^-$	g	0,244
Cloruro di magnesio $MgCl_2$	g	0,442
Cloruro di calcio, $CaCl_2$	g	0,463

La *Solfurea* di Stabia è dunque: *Acqua minerale* (3° gruppo della Classif. Uff.) *solfurea - salsa - solfato - alcalina - terrosa - bicarbonata.*

Tecnica che ho seguita.

Ho impiegato come animale da esperimento il coniglio, che, in modo particolare, si presta ad una introduzione per sonda gastrica dell'acqua minerale in studio, sebbene molte discussioni siano state sollevate per l'impiego di questo animale a proposito della sua non facile sensibilizzazione.

Difatti l'Arthus (23), nel suo lavoro: « La siéro-anaphylaxie du lapin » sostiene che il coniglio è resistente alla anafilassi generale, al contrario della cavia e del cane, mentre è molto sensibile agli accidenti anafilattici locali (gangrena). L'Arthus consigliava pertanto di ripetere le iniezioni preparanti di 5 cc. di siero ognuna, ogni sei giorni, per quattro o cinque volte per ottenere i sintomi dello shock che scompaiono dopo un quarto d'ora; per sei od otto volte, per ottenere, al contrario, la morte dell'animale in qualche minuto. Si può ottenere anche la morte rapida usando una sola iniezione preparante di 40 cc., morte però sempre meno rapida rispetto a quella ottenibile con il metodo della iniezione ripetuta. Con una sola iniezione a piccola dose non sempre si riesce ad ottenere un quadro di tipica anafilassi. Per rendere più notevole il fenomeno della anafilassi nel coniglio, tenendo presente quanto sopra è stato detto, si è preferito da principio l'uso di siero di sangue umano, in luogo di quello di cavallo (dell'Ist. Sieroterapico Milanese), eseguendo 2-3 introduzioni preparanti effettuate per via endovenosa, a distanza di 8-10 giorni, come consiglia Arthus e ricorrendo a dosi piuttosto elevate (fino a 2 cc/Kg di peso). Non avendo ottenuto risultati sempre costanti e di entità notevole del quadro anafilattico provocato, si è passati successivamente, e con pieno successo, all'uso del coagulo di sangue umano, ridotto a polvere in mor-

taio, disciolto in ragione i 1 parte a 3 parti di soluzione fisiologica, filtrando più volte, in modo asettico, metodo che anche nelle citate esperienze di Mancioli e Di Lollo (17) aveva dato buoni risultati.

Gli esperimenti sulla eventuale azione antianafilattica dell'acqua Solfurea di Castellammare, sono stati svolti sottoponendo 10 conigli quotidianamente per 15 giorni a trattamento idropinico per sonda gastrica (15 cc. al dì). Altri 10 animali (tutti del peso medio di Kg. 1,500 e di sesso maschile, come quelli del precedente lotto), sono serviti di controllo. A tutti gli animali veniva praticata una iniezione preparante dell'antigene (cc. 2) per via endovenosa, cui seguiva, a distanza di 13 giorni quella scatenante (cc. 4). Prima della iniezione scatenante e 10 minuti dopo sono state eseguite conte leucocitarie.

Le osservazioni che ho compiuto vengono riportate nelle accluse tabelle.

Conigli controllo	LEUCOCITI		L'effetto letale dell'iniezione scatenante avviene dopo minuti:
	prima	dopo 10' la iniezione	
1	12600	7450	18'
2	12000	6500	11'
3	12250	6200	12'
4	11400	6900	7'
5	13100	7100	10'
6	12700	6300	14'
7	11400	6950	16'
8	13900	6600	22'
9	12850	7700	18'
10	12300	6900	20'

Conigli trattati con l'acqua solfurea	LEUCOCITI		Effetto della iniezione scatenante:
	prima	dopo 10' la iniezione	
1	11800	8550	morto dopo 50'
2	12200	8100	sopravvissuto
3	13100	9300	sopravvissuto
4	11800	9100	sopravvissuto
5	12350	8900	sopravvissuto
6	12500	7300	morto dopo 110'
7	13350	9600	sopravvissuto
8	12800	8500	sopravvissuto
9	11500	6600	morto dopo 28'
10	12400	9250	sopravvissuto

Come è osservabile dalla tabella dei dieci animali trattati con l'acqua *Solfurea*, solo 3 sono morti per shock anafilattico (animali 1, 6, 9) in periodi di tempo vari, da 28 a 110 minuti dalla iniezione scatenante. Nei rimanenti 7 conigli, la crisi anafilattica si è risolta spontaneamente.

La conferma di questi risultati è fornita dalle osservazioni degli animali di controllo, nei quali si è avuta una mortalità del 100%.

La morte avvenuta nei 3 animali (casi 1, 6, 9) trattati, è riferibile presumibilmente a variazioni individuali dello stimolo, dell'adattamento o dello esaurimento di fronte allo stimolo.

Come osservano Mancioli e Di Lollo (17), avrebbe importanza anche la durata del trattamento crenoterapico, nel concetto che le modificazioni apportate all'organismo dalla crenoterapia determinano fasi diverse di reattività, fasi che possono avere durata varia nei distinti animali. Questo spie-

gherebbe il loro diverso comportamento di fronte all'identico stimolo.

Dalle indagini condotte con l'acqua *Solfurea* di Castellammare di Stabia si può concludere che la crenoterapia attuata è stata in grado di ostacolare nella quasi totalità dei casi lo svolgimento dei fenomeni anafilattici provocati negli animali da esperimento. Quindi la *Solfurea nostra è dotata di potere antianafilattico.*

Esame dei risultati.

Come nelle esperienze di Mancioli e Di Lollo, anche la nostra *solfurea* può, qualche volta, accellerare i fenomeni dello shock. Pensiamo che questa ultima constatazione possa trovare spiegazione nel fatto che, variando la durata della cura termale varia la reattività dell'animale di fronte all'antigene somministrato: difatti la reattività degli animali sottoposti ad un solo giorno di cura non differisce da quella dei controlli; aumenta molto nei confronti di questi dal quarto fino a dopo l'ottavo giorno di cura, diminuisce gradualmente dal decimo al tredicesimo giorno di cura. Anche questo aspetto biologico, la sensibilità, ha una curva di valori, con un suo optimum, come in molti campi biologici ed in molte reazioni ed atteggiamenti biochimici organici.

Bisognerà anche ammettere, come prima si è accennato, anche variazioni individuali nel decorso e nella evoluzione della reazione individuale; quando lo shock compare al tredicesimo giorno di trattamento idropinico o più avanti, con insorgenza quasi istantanea all'iniezione scatenante, si può pensare ad una eventuale fase iperergica protratta.

Azione quindi, si può concludere, antianafilattica di alcune acque minerali, studiate da altri e da noi, il che trova corrispondenza nell'ambito clinico nella constatazione di Teulon Valio (24) che, impiegando per iniezione intramuscolare le acque di Uriage in soggetti affetti da reumatismo cronico,

ha notato notevoli miglioramenti in questi pazienti, tanto da far pensare all'autore alla esistenza di un substrato anafilattico nelle croniche artropatie e fargli interpetrare l'azione benefica dell'acqua minerale di Uriage come una manifestazione del potere antianafilattico dell'acqua minerale stessa.

Dal punto di vista generico interpetrativo dell'effetto antianafilattico constatato, io non ho che a riferirmi a quanto ho esposto al riguardo nelle prime di queste pagine. Ed allora io sarei del parere del Ravenni che cioè si possa logicamente pensare che il fattore preminente dell'azione antianafilattica prodotta dall'acqua *Solfurea* nostra somministrata per os, risieda nel *solfo*, di cui l'acqua *Solfurea* di Stabia è ricca. Ciò è avvalorato da quanto è ormai passato alla Farmacologia in seguito ad apposite esperienze, che cioè il solfo possiede azione desensibilizzante come scrive, p. e., un rinomato farmacologo, il Meneghetti (25). Il Montagnani, fra gli altri, ha meglio dimostrato l'azione antianafilattica del solfo colloidale (26) ed egli pensa che probabilmente sia per l'effetto che il solfo esercita sul sistema vagosimpatico. Potrà essere così, ma anche potrà ammettersi magari contemporaneamente, una azione antitossica generale del solfo. Comunque fa meraviglia che il Ravenni, nell'ammettere che il solfo sia o possa essere l'agente antianafilattico delle acque solfuree, aggiunga poi che « occorrerebbe provare sperimentalmente una azione antiistaminica del solfo, che finora non è stata dimostrata » (l. c. pag. 93).

Ciò detto bisognerà pensare ad un altro componente della Solfurea sperimentata e precisamente al *calcio*, che vi è contenuto in quantità non indifferente (v. sopra). E' notorio che il calcio è uno dei farmaci più usato a scopo antianafilattico (v. p. es. Meneghetti l.c., pag. 205 e 497), e che i citati Perin e Abel (9) hanno dimostrato un'azione antianafilattica da parte delle acque di Vittel e di Contresceville, che sono solfate-calciche. Verrà poi la volta di tirare in campo il *magnesio*, che sempre accompagna il calcio in tutte le costituzioni chimiche; e forse anche vanno presi in considerazione

al riguardo altri componenti chimici delle acque, specialmente quelli che vi si trovano in quantità minime. Ma tali fatti e considerazioni ci riconducono, a ragion veduta, al concetto del Messini (22) che ho richiamato nelle prime di queste mie pagine. Vale a dire che il fenomeno della antianafilassi può rientrare nell'azione generale delle acque minerali considerata nel loro complesso costitutivo chimico e chimico-fisico: il particolare grado di mineralizzazione, l'equilibrio instabile colloidale, i numerosi e vari elementi presenti solo in tracce e perciò detti *microelementi*, possono tutte queste condizioni influire sulla periferia lipoidea delle cellule in senso rafforzativo, così da ostacolare il passaggio intracellulare di sostanze circolanti nel plasma degli animali anafilizzati.

Sta di fatto intanto che l'esperienza clinica parla in favore, con i miglioramenti ed anche con le guarigioni mediante le acque solfuree, di forme asmatiche, di ipersensibilità cutanea, di orticarie, di eczemi ecc., tutti stati morbosi di tipo diatesico-allergico.

Frattanto l'azione antianafilattica dimostrata sperimentalmente dall'acqua *Solfurea* di Castellammare, trova corrispondenza nei risultati simili ottenuti da tutti gli autori che ho citato in principio e che hanno sperimentato con solfuree di altra provenienza. Ma trova essa altra e non meno importante rispondenza in campo terapeutico: nella pratica corrente in tema di allergia essa dev'essere tenuta presente. In base alla *nostra personale esperienza* ed ai risultati di queste indagini, siamo convinti che sia da sottoscriversi la teoria sull'azione antianafilattica delle acque minerali, secondo la quale esse agirebbero non solo sullo stato anafilattico, come sopra esposto, ma anche indirettamente, modificando il terreno sul quale esso si è impiantato e dal quale viene sostenuto.

Si sa perfettamente, del resto, che soggetti tarati sono più facilmente sensibilizzati alle noxe più varie (anche se spesso a questa varietà corrisponde una sintomatologia uniforme), tanto da causa esterna che interna: a questo ultimo proposito è opportuno accennare agli studi di Rondoni e della sua

Scuola, secondo i quali l'acido urico comunque giunga al focolaio infiammato, ha la proprietà di esaltare la risposta dei tessuti agli stimoli flogogeni e vale la pena di ricordare un lavoro di Pasini (28) su eczema, diatesi urica ed indicazioni della fangoterapia della eczema, nel quale lavoro l'A. sottolinea come una condizione diatesica favorisca la comparsa di una eczema mediante un accumulo di acido urico nella pelle, con conseguente ipersensibilità ad allergeni che possono venire dall'esterno (microrganismi, sostanze chimiche) oppure dall'interno per abnorme produzione di cataboliti endogeni.

Questa azione indiretta spiega anche come mai acque di costituzione ben diversa possano agire su manifestazioni simili fra di loro, anche se i risultati sperimentali per motivi vari non sempre concordino.

Sarebbero pertanto quelle forme allergiche aventi per sfondo uno stato diatesico o quelle che si manifestano in soggetti ad apparato endocrino disfunzionante — tiroidi e gonadi — o per ipofunzionalità epatica (anafilassi alimentare) o per alterazioni della mucosa respiratoria, che trovano giovamento nella cura Solfurea di Castellammare.

In fondo anche lo stesso Billard, fin dalle sue prime ricerche, indicava come probabile un'azione anche sul terreno dei soggetti malati. Non differenti le considerazioni di Galup (27), il quale sostiene appunto che l'azione delle cure idrominerali in forme allergiche sia essenzialmente da ricondursi ad una regolazione della instabilità neurovegetativa che è alla base di essa.

RIASSUNTO

L'A., passata in rapida rassegna la bibliografia recente sull'azione antianafilattica delle acque minerali, riporta le sue esperienze eseguite in un gruppo di conigli trattati con l'acqua *Solfurea* di Castellammare di Stabia (Napoli) e sottoposti ad una iniezione scatenante di antigene. Negli animali trattati con l'acqua Solfurea la mortalità è stata del 30%, rispettivamente ai controlli, dove è stata del 100%.

L'A. sottolinea l'importanza pratica dell'acqua Solfurea di Castellammare nel campo dell'anafilassi, ed accenna alle modalità ed al meccanismo d'azione.

RÉSUMÉ

C'est par les examens de la litérature relative, par les expériences faites sur animaux (lapins) et l'expérience clinique qu'on fait, en étudiant les conditions et le mécanisme de cet eau minéral, preuve de l'importance pratique de l'eau sulphureuse de Castellammare di Stabia (Naples) dans le camp de la anaphylaxie.

SUMMARY

A trial of the literature relative to the matter and experiments with animals (rabbits), followed by clinical experience, they all, in relation with the study of the conditions and the mechanism of this water's efficacy, prove the practical importance of the sulphoureous water of Castellammare di Stabia (Naples) on the sphere of the anaphylaxis.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine genaue Prüfung der Literatur und Tierversuche (Kaninschen) wie auch klinischen Falle, wenn man die Beschaffenheit und den Mechanismus der Wirksamkeit dieses Wassers studiert, den Beweis, welche Wichtigkeit dem Schwefel-wasser von Castellammare di Stabia (Naples) auf dem Gebiete der Anaphylaxie in der Praxis zukommt.

RICHIAMI BIBLIOGRAFICI

1. Billard C., C.R.S.B., **64**: 99-100, 1913.
2. Billard C. et Crellety R., ivi, 66-67, 5 aprile 1913.
3. Billard C. et Doupeyroux P., ivi, 1018-19, maggio 1913.
4. Armengand P.M., Soc. d'Hydrol. Méd. de Par., 1921.
5. Guidi G., Riv. Idrol., Tal., e Ter. Fis.: **38**: 201-213, Milano, giugno 1927.
6. Kopaczewski K., Roffo L., C.R.S.B., **83**: 937-39, 5 giugno 1920.
7. Mougeot J., Soc. de Biol., 191-193, 1° marzo 1919.
8. Ferreyrolles T., Mougeos J., Atti XV Cong. Franc. de Méd., Strasburgo 1921.
9. Perrin M. et Abel E., C.R.S.B.: **99**: 1627-28, 8 settembre 1928.
10. Lelong J. M., Soc. Hyd., Méd. de Paris, 1921.
11. Aubertot V., Presse Méd.: **33**: 996, 1925.
12. Farneti P., Jasonni E., Riv. Idrocl., Tal., e Ter. Fis., **51**: 103-116, 1940.
13. Farneti P., Jasonni E., ivi, 73-77, aprile 1941.
14. Arloing F. et Vauthey P., Presse Méd., **31**: 200, 1923.
15. Gardenghi G., Ricci R., Clin. Ter., **3**: 244, 1941.

16. Roversi A. S., Bonessa C., Bertoni E., Min. Med., 87: 799, 1952.

17. Mancioli M., Di Lollo G.C., Clin. Termale, 6: 150, 1953.

18. Mittler L., Riv. di Idr. Tal. e Ter. Fis., 44: 102-113, marzo 1933.

19. Ravenni A., Clin. Ter., VII, 2: 90-94, 1954.

20. Guidi G., in Messini M., Trattato di Idroclimatologia, 2: 977, Cappelli, Bologna, 1951.

21. Dardlez e Koskowski, citati da Mittler, (18).

22. Messini M., Trattato di Idroclimatologia, 2: 2003, Cappelli, Bologna, 1951.

23. Arthus, Anaphylaxie, Masson, Paris, 1932.

24. Teulon Valio F., Presse Méd., 40: 1002, 1932.

25. Meneghetti E., Farmacologia, ed. VIII: 591, Cedam, Padova, 1952.

26. Montagnani C., Presse Méd., 30 giugno 1937.

27. Galup J., Presse Méd., 45: 1782, 1937. Paris Méd., 2: 91, 1937.

28. Pansini A., Giorn. Ital. Dermatologia, 74: 1013, 1932.

G17