

BARANO – ISOLA D'ISCHIA



MASSIMO MANCIOLI
LE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE
DELLE ACQUE
NITRODI E OLMITELLO

ANALISI

MASSIMO MANCIOLI

**LE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE
DELLE ACQUE
NITRODI E OLMITELLO**

BARANO – ISOLA D'ISCHIA

ANALISI

PREFAZIONE

Nel quadro del ricco patrimonio idrotermale dell'isola d'Ischia, caratterizzato da sorgenti calde («iper-termali») e più o meno fortemente mineralizzate («ipertoniche»), usate esclusivamente per la balneo-fango-terapia, le sorgenti di Barano («Nitrodi» e «Olmitello») costituiscono una gradita eccezione alla regola. Si tratta, infatti, di sorgenti che sgorgano a temperatura praticamente ambientale dotate di una leggera mineralizzazione: la «Nitrodi», infatti, è al limite fra le acque «oligo-minerali» e le «medio-minerali»; la «Olmitello» è leggermente più mineralizzata.

Antichissima la tradizione curativa della «Nitrodi», risalente, addirittura, al periodo greco dell'Isola (VIII a.C.) come attesta il suo stesso nome (Le Ninfe Nitrodi, cui la fonte era dedicata, sono ricordate in tutti i testi classici greco-latini, da Omero in poi).

Questa tradizione curativa è stata sempre così tenace, nel corso dei secoli, da superare anche i periodi più buii della Storia della civiltà, secoli, nei quali, quasi ovunque, le Cure Termali erano praticamente scomparse nell'uso delle popolazioni.

In rapporto alla loro «leggerezza», le acque di Barano furono sempre usate non solo per bagno, ma anche per bibita avendo, tradizionalmente, impiego, rispettivamente, in Dermatologia, nel trattamento delle piaghe torpide da varici, in gastro-enterologia e nei trattamenti diuretici degli uricemici, calcolotici renali, ecc.

I lavori scientifici che vengono ora pubblicati a cura del Centro Studi sull'Isola d'Ischia sono stati eseguiti nel triennio 1968-70 presso il Centro Studi «P. Malcovati Lacco Ameno Terme», per incarico del Cav. Lav. Angelo Rizzoli. Essi avevano lo scopo di accertare — in chiave scientifica moderna — la validità terapeutica delle due sorgenti in vista della realizzazione di un grandioso progetto di valorizzazione. Una indagine scientifica, quindi, ma «caricata» da un preciso obiettivo

imprenditoriale. Ciò spiega, in parte, la inusitata ricchezza di mezzi messi a disposizione dei ricercatori (da una apparecchiatura assai complessa per la registrazione dei movimenti di tratti di intestino isolato di animali da laboratorio, ad un fibro-gastro-scopio, all'epoca il decimo funzionante in Italia).

La positività dei risultati ottenuti nei settori della Patologia presi in esame e nelle ricerche sperimentali, doveva essere il supporto base per la creazione di impianti termali adeguati alla realizzazione del progetto di cui sopra. La scomparsa del Cav. Lav. Angelo Rizzoli non permise la realizzazione di questo progetto.

A distanza di 12 anni, lo scrivente si augura che la pubblicazione «postuma» di queste ricerche possa costituire un contributo «di stimolo», atto a non far chiudere un discorso che ha tutti i requisiti tecnici per apparire come fruttuoso non solo sul piano — più che ovvio del Termalismo ischitano, ma anche — se esaminato con ottica più allargata — di tutto il Terminalismo Meridionale.

MASSIMO MANCIOLI

aprile 1984

**Azione diuretica
delle acque Nitrodi e Olmitello**

Nel versante Sud dell'isola d'Ischia (territorio del Comune di Barano) sgorgano, non lungi l'una dall'altra, due sorgenti di acque ipotermali: l'acqua *medio-minerale* Nitrodi (*bicarbonato-solfato-alcalina e alcalino-terrosa*) e l'acqua *minerale* Olmitello (*bicarbonato-solfato-alcalina*).

Le rispettive analisi, eseguite recentemente (1969) dal prof. M. Talenti, dell'Istituto di Igiene della Università di Roma, mostrano i seguenti dati:

TABELLA I

ACQUA DELLA SORGENTE NITRODI

Caratteri generali

Colore	nessuno
Aspetto	limpido
Odore	nessuno
Sapore	praticamente insapore
Reazione alla carta di tornasole	prima lievemente acida, indi nettamente alcalina

TABELLA II

Valutazioni chimiche diverse

Residuo fisso a 110°	0,9624 ‰
Residuo fisso a 180°	0,9598 ‰
Sali ammoniacali	assenti
Nitriti	assenti
Nitrati	abbondanti
Ossigeno cons. in sol. acida sec. Kübel	g 0,0008 ‰
Durezza (calcolata da Ca + Mg)	{ gradi francesi 35,7 gradi tedeschi 20,0
Durezza determinata coi versenati (gradi francesi)	{ Totale 35,5 Permanente 6,0 Temporanea 29,5
Alcalinità (cc HCl N/10 per litro)	{ totale 78,0 permanente 27,0 temporanea 51,0

TABELLA III

Determinazioni chimico-fisiche

Temperatura dell'acqua alla sorgente	28,1° ,il giorno 23/2/69
Temperatura dell'aria	18,3° ore 9,45 a.m.
Abbassamento crioscopico	$\Delta = 0,048$
Pressione osmotica	$P_0 = 0,578$
Concentrazione osmotica	$C_0 = 25,946$ millimoli/litro
Conducibilità elettrica specifica a 18°	$K_{18} = 13,0 \times 10^{-4}$
Conducibilità elettrica specifica a 25°	$K_{25} = 15,6 \times 10^{-4}$
pH (misura elettrometrica)	pH = 6,4
Mol/l. ioni idrogeno	$A_H = 3,98 \times 10^{-7}$

TABELLA IV

Radioattività

Unità Mache/litro = 3,0; pari a 1,092 Millimicrocurie.

TABELLA V

Gas disciolti (alfa gas)

anidride carbonica	cc. 127,35
ossigeno	cc. 4,10
gas inerti	cc. 7,85
Totale	cc. 139,30

TABELLA VI

Desc
Ione sodio
Ione potas
Ione litio
Ione calcio
Ione magnes
Ione stronz
Ione allum
Ione zinco
Ione rame
Ione solfo
Ione nitro
Ione idro
Silice
Anidride d
Ferro-Ma
Fosfati:

TABELLA VI

Risultati analitici

Denominazione	Formula	g/litri	Millinoli	Millivalenze	
				Cationi	Anioni
Ione sodio	Na ⁺	0,1676	7,287	7,287	
Ione potassio	K ⁺	0,0215	0,551	0,551	
Ione litio	Li ⁺	0,0022	0,099	0,029	
Ione calcio	Ca ⁺⁺	0,1182	2,955	5,910	
Ione magnesio	Mg ⁺⁺	0,126	0,518	1,036	
Ione stronzio	Sr ⁺⁺	0,0004	0,004	0,008	
Ione alluminio	Al ⁺⁺⁺	0,0007	0,026	0,078	
				14,899	
Ione cloro	Cl ⁻	0,0869	2,447		2,447
Ione fluoro	F ⁻	0,0045	0,237		0,237
Ione solforico	SO ₄ ⁻⁻	0,2200	2,291		4,582
Ione nitrico	NO ₃ ⁻	0,0300	0,484		0,484
Ione idrocarbonico	HCO ₃ ⁻	0,4758	7,800		7,800
					15,550
Silice	SiO ₂	0,0700	1,165		
			25,794		
Anidride carbonica libera	CO ₂	0,2500			
Ferro-Manganese: assenti					
Fosfati: tracce minimo					

TABELLA VII

*Componenti il residuo di un litro di acqua minerale
espressi in metalli e residui acidi.*

Denominazione	Formula	Grammi
Sodio	Na	0,1676
Potassio	K	0,0215
Litio	Li	0,0002
Calcio	Ca	0,1182
Magnesio	Mg	0,0126
Stronzio	Sr	0,0004
Alluminio	Al	0,0007
Residuo cloridrico	Cl ⁻	0,0869
Residuo fluoridrico	F ⁻	0,0045
Residuo solforico	SO ₄ ⁻	0,2200
Residuo nitrico	NO ₃ ⁻	0,0300
Residuo carbonico	CO ₃ ⁻	0,2340
Silice	SiO ₂	0,0700
		g 0,9666

Residuo determinato dai dati analitici	g 0,9666
Residuo determinato a 180°	g 0,9598
Differenze analitiche	g 0,0068

CLASSIFICAZIONE

Secondo la classifica di Marotta e Sica, l'acqua in oggetto rientra nella categoria delle acque *mediominerali*, al limite delle acque minerali, di natura essenzialmente *bicarbonato-solfato-alcaina* ed *alcaino-terrosa, ipotermale*.

TABELLA I

Colore
Aspetto
Odore
Sapore
Reazione alla c

TABELLA II

Residuo fisso a
Residuo fisso a
Sali ammoniac
Nitriti
Nitrati
Ossigeno cons.
Durezza (calca
Durezza deter
Alcalinità (cc

TABELLA I

ACQUA DELLA SORGENTE OLMITELLO

Caratteri generali

Colore	nessuno
Aspetto	limpido, con rarissimi corpuscoli in sospensione
Odore.	nessuno
Sapore	sui generis
Reazione alla carta di tornasole	lievemente acida, indi nettamente al- calina.

TABELLA II

Valutazioni chimiche diverse

Residuo fisso a 110°	2,7408 ‰
Residuo fisso a 180°	2,6028 ‰
Sali ammoniacali	assenti
Nitriti	assenti
Nitrati	tracce minime
Ossigeno cons. in sol. acida sec. Kübel	g 0,0006 ‰
Durezza (calcolata da Ca+Mg)	{ gradi francesi 13,50 gradi tedeschi 7,56
Durezza determinata coi versenati (gradi francesi)	{ totale 13,0 permanente 1,5 temporanea 11,5
Alcalinità (cc HCl N/10 per litro)	{ totale 191,0 permanente 165,0 temporanea 26,0

TABELLA III

Determinazioni chimico-fisiche

Temperatura dell'acqua alla sorgente	26,7° ,il giorno 23/2/69
Temperatura dell'aria	14,0° ,ore 11,10 a.m.
Abbassamento crioscopico	$\Delta = 0,139$
Pressione osmotica	$P_o = 1,675$
Concentrazione osmotica	$C_o = 75,135$ millimoli/litro
Conducibilità elettrica a 18°	$K_{18} = 35,0 \times 10^{-4}$
Conducibilità elettrica a 25°	$K_{25} = 42,2 \times 10^{-4}$
pH (misura elettrometrica) a 18°	pH = 6,4
Mol/l ioni idrogeno	$A_H = 3,98 \times 10^{-8}$

TABELLA IV

Radioattività

Millimicrocurie 0,8 per litro.

TABELLA V

Gas disciolti (alfa gas)

anidride carbonica	cc 45,85
ossigeno	cc 4,30
gas inerti	cc 10,10
Totale	cc 60,25

TABELLA VI

Risultati analitici

Denominazione	Formula	g/litri	Millinoli	Millivalenze	
				Cationi	Anioni
Ione sodio	Na ⁺	0,8985	39,065	39,065	
Ione potassio	K ⁺	0,0112	0,287	0,287	
Ione calcio	Ca ⁺⁺	0,0260	0,650	1,300	
Ione Magnesio.	Mg ⁺⁺	0,0170	0,699	1,398	
Ione litio	Li ⁺	0,0003	0,043	0,043	
Ione stronzio	Sr ⁺⁺	0,0015	0,017	0,034	
Ione ferro	Fe ⁺⁺	0,0002	0,003	0,006	
				42,133	
Ione cloro.	Cl ⁻	0,1675	4,418		4,718
Ione fluoro	F ⁻	0,0108	0,568		0,568
Ione solforico	SO ₄ ⁻⁻	0,8664	9,025		18,050
Ione idrocarbonico	HCO ₃ ⁻	1,1651	19,100		19,100
Ione nitrico	NO ₃ ⁻	0,0011	0,017		0,017
					42,453
Silice	SiO ₂	0,0750	1,250		
			75,442		
Anidride carbonica libera	CO ₂	0,0900			
Manganese: assente					
Fosfati: tracce.					

TABELLA VII

*Componenti il residuo di un litro d'acqua minerale
espressi in metalli e residui acidi.*

Denominazione	Formula	Grammi
Sodio	Na	0,8985
Potassio	K	0,0112
Calcio	Ca	0,0260
Magnesio	Mg	0,0170
Litio	Li	0,0003
Stronzio	Sr	0,0015
Ferro	Fe	0,0002
Residuo cloridrico	Cl ⁻	0,1675
Residuo fluoridrico	F ⁻	0,0108
Residuo solforico	SO ₄ ^m	0,8664
Residuo carbonico	CO ₃ ^m	0,5730
Residuo nitrico	NO ₃ ⁻	0,0011
Silice	SiO ₂	0,0750
		g 2,6485

Residuo determinato dai dati analitici	g	2,6485
Residuo determinato a 180°	g	2,6028
Differenze analitiche	g	0,0465

CLASSIFICAZIONE

Secondo la classifica di Marotta e Sica, l'acqua in oggetto rientra nella categoria delle acque *minerali bicarbonato-solfato-alcaline, ipotermali*.

Del tutto eccezionale appare la continuità, nel corso dei secoli, della tradizione curativa dell'acqua Nitrodi, che ha mantenuto intatto il nome originario, riferibile al periodo greco dell'isola d'Ischia*. Assai fiorente in epoca romana, la sorgente, dedicata alle ninfe Nitrodi, era molto probabilmente sede di una Scuola di Idrologia Medica. Come mostrano le numerose raffigurazioni votive** trovate sul posto (ora conservate al Museo Nazionale di Napoli), l'acqua veniva usata sia per applicazioni balneo-terapiche che per trattamenti idropinici.

L'acqua minerale Olmitello, nota agli antichi trattatisti, è già ampiamente illustrata da Giulio Iasolino nel suo celebre *De' rimedii naturali che sono nell'isola di Pitecusa, oggi detta Ischia*, edito a Napoli nel secolo XVI.

In epoca moderna, mancano del tutto studi razionali sull'acqua Nitrodi, mentre una prima, valida indagine preliminare sull'acqua Olmitello è stata condotta nel 1958 da B. Messina (9).

In questa prima serie di ricerche, facenti parte di una indagine sistematica atta a chiarire, in via Clinica e sperimentale (4, 5, 6, 7) le possibilità terapeutiche attribuibili alle due acque, si è preso in esame il settore della diuresi.

L'acqua è uno dei più importanti stimolatori della diuresi: il rene reagisce all'idremia con accrescimento della diuresi. Anche l'eliminazione dei sali determina una diuresi più marcata in quanto la maggiore concentrazione limita proporzionalmente il riassorbimento dell'acqua ad opera del rene. La eccessiva eliminazione di sostanze solide accompagnate da scarsa quantità di acqua provoca un logoramento del tessuto renale: l'acqua, ovviando a ciò, può in defini-

(*) Approfondite ricerche archeologiche condotte da G. Büchner hanno dimostrato come i primi stanziamenti greci nell'isola d'Ischia risalgano all'VIII sec. a.C.: si tratta, pertanto, dei primi stanziamenti greci in Occidente (1). Frammenti dei vasi greci databili al IV sec. a.C. sono stati trovati dall'A. nei pressi della sorgente.

(**) I bassorilievi votivi dedicati alle Ninfe Nitrodi costituiscono la più importante collezione di ex-voto trovata in Italia. In essa viene anche tramandata il nome di due medici che con i loro allievi, esercitavano attività professionale e didattica presso le Fonti (3). È interessante rilevare come nel significato della parola greca «NITRON», inteso anche, come *soda naturale*, (Plin, 31, 106 e sgg.), *rimedio per nettare, per lavare* (Cit. cp. 8, 14, 4), sembrano comprese alcune delle proprietà terapeutiche dell'acqua Nitrodi.

tiva determinare un miglioramento della funzionalità renale stessa. È stato dimostrato che, a parità di molecole eliminate, il lavoro del rene risulta tanto minore per quanto maggiore è la quantità di acqua di cui può disporre.

Se vi è diluizione delle urine dopo ingestione di acqua tuttavia la quantità totale delle sostanze solide eliminate è assai superiore alla norma.

Queste che abbiamo riferite sono, schematicamente, le proprietà dell'acqua in generale. In alcune acque tali proprietà acquistano un valore chiaramente superiore a quello delle comuni acque di fonte. Pertanto, pur non essendo agevole fissare un limite netto fra acqua potabile e acque diuretiche, è possibile riconoscere tale attributo a quelle acque capaci di soddisfare almeno parzialmente, ai seguenti requisiti:

- 1) provocare una poliuria acquosa;
- 2) provocare una poliuria solida (totale o parziale);
- 3) svolgere tali fenomeni più intensamente e più rapidamente che un'acqua di fonte.

Il ricambio idrico risulta schematicamente composto di tre fasi: assorbimento, circolazione, eliminazione, che brevemente ricordiamo.

A) *Assorbimento*. L'acqua potabile (che ha un punto crioscopico di $-0^{\circ},56$) viene assorbita pochissimo nello stomaco; andando dal duodeno alla valvola ileo-cecale l'assorbimento aumenta; è massimo al livello del crasso. (Secondo alcuni Autori si avrebbe un certo assorbimento nello stomaco con Δ inferiore a $-0^{\circ},38$, mentre per altri tale assorbimento sarebbe condizionato ad una concentrazione salina inferiore a g 0,10%).

B) *Circolazione*. Una volta assorbita, l'acqua determina una ipertensione portale, vinta la quale sorpassata così la barriera epto-portale, l'acqua entra nel circolo generale provocando una idremia. Dal sistema arterioso l'acqua è spinta al sistema lacunare; è qui brevemente trattenuta e infine perviene ai reni. Si ha quindi una prima eliminazione mentre, successivamente, anche il resto dell'acqua, trattenuto nei tessuti, passa in circolo di nuovo e viene eliminato. Importanti sono gli scambi di acqua e di elettroliti che avvengono nel sistema lacunare: dai tessuti vengono sottratte quantità maggiori di sostanze (ad es. cloruri ed acido urico) dando luogo a quella cosiddetta «diuresi interstiziale» che è da considerare di valore non certo inferiore a quella renale.

C) *Eliminazione*. Non soffermandoci sulla eliminazione extrarenale, per quanto riguarda quella renale è da sottolineare la grande importanza che hanno le condizioni del circolo venoso ed arterioso e l'integrità glomerulare e tubulare affinché lo stimolo esercitato sul rene stesso dall'acqua, dai sali e dalle molecole elaborate sia efficace.

L'ipotonìa, sebbene sia uno dei caratteri più importanti delle acque oligometalliche, non è però fattore unico ed essenziale nel determinismo del loro potere diuretico. Tale concetto è relativamente recente, in quanto per lungo tempo si è creduto di individuare nella ipotonìa l'unica proprietà delle acque diuretiche, fino al punto di ritenere che il diuretico idrologico per eccellenza fosse costituito dall'acqua distillata. Per primo il REM PICCI, nel 1907, sperimentando con acqua di Fiuggi, anche potabile (acqua Marcia) e acqua distillata, dimostrò che l'acqua oligominerale provocava una diuresi più intensa e più rapida che non le acque di controllo, sebbene l'acqua distillata desse a sua volta risultati superiori all'acqua potabile. Analogo risultato fu ottenuto per quanto riguarda la escrezione dei composti azotati. Silvestri, nel confermare più recentemente questi dati, trovò che anche il cloruro di sodio subiva, ad opera della stessa acqua e nei confronti dell'acqua distillata, un aumento nella eliminazione. Questi risultati chiariscono l'intuizione di alcuni antichi trattatisti, i quali ritenevano che la benefica azione espletata dalle acque diuretiche fosse dovuta non tanto alla loro «leggerezza» quanto alla loro particolare «segreta natura». Ciò può modernamente esprimersi affermando che le acque oligominerali non possono essere comparate, rispetto all'acqua comune, ad una specie di acqua bidistillata, ma ad una diluitissima e complessa soluzione di elettroliti, avente proprietà chimiche e fisiche del tutto particolari (8).

Quanto sopra esposto per le acque oligominerali acquista rilievo ancor maggiore trattando le acque medio-minerali e minerali ipotoniche, come è nel nostro caso.

METODICA

Tenendo presente i concetti di ordine generale sopra esposti, sono state eseguite le seguenti ricerche, utilizzando — anche comparativamente — l'acqua Nitrodi, l'acqua Olmitello e l'acqua dell'Acquedotto Campano (che rifornisce l'isola d'Ischia).

1) Prova della diluizione secondo Volhard. Questa classica prova veniva svolta nel modo seguente: la mattina, a digiuno, previo vuotamento della vescica, venivano fatti bere, in 15' cc 700 dell'acqua da esaminare. La raccolta frazionata delle urine emesse avveniva ogni 30'.

2) La cosiddetta prova del metabolismo dell'acqua di Labbè e Violle, così modificata: la mattina, a digiuno, previo vuotamento della vescica, venivano fatti bere, in 3', cc 350 dell'acqua da esaminare. Dopo 20', nuova ingestione di acqua, alla stessa dose, bevuta nello stesso tempo.

Entrambe queste prove sono state eseguite sia in rapporto ad una prima, singola bevuta, sia in corso di trattamenti idropinici costituiti dalla ripetizione, per più giorni di seguito, delle prove stesse. Dovendosi, nello stesso soggetto, procedere a confronti con i diversi tipi di acqua in esame, fra un ciclo e l'altro di prove si sono fatti osservare 7 giorni di riposo.

Per maggiore chiarezza e brevità, le varie modalità seguite sono indicate in calce ai grafici in cui sono riportati i risultati ottenuti.

Complessivamente, in queste prove sono stati impiegati 28 soggetti di ambo i sessi ad apparato renale integro.

3) Misurazione giornaliera della diuresi dalle 24 h nel corso di trattamenti idropinici effettuati alternando acqua dell'acquedotto Campano, acqua Olmitello, acqua dell'acquedotto Campano, acqua Nitrodi. Ciascun tipo di acqua veniva somministrato – in 5 soggetti ad apparato renale integro – per 6 giorni di seguito, alla dose di cc 1200/24 h. (Vedi Tabelle 1, 2 e grafici relativi).

4) In un altro gruppo di 22 soggetti sottoposti a trattamento idropinico più intenso (cc 2000/24 h) e prolungato (giorni 30) con acqua Nitrodi ed Olmitello, oltre che determinare la diuresi/à h è stato ricercato il potere anti-diuretico dell'urina (U.A.), prima, durante e 7-8 giorni dopo la cura. (Vedi tabelle 2, 3 e grafici relativi).

Questo gruppo era in prevalenza costituito da gastroenteropatici ed artropatici uratici, parallelamente utilizzati in altre ricerche.

Per la determinazione del potere antidiuretico delle urine è stato usato il metodo di GUALLMAN A. e WOODS B., che viene così eseguito:

1) Misurazione della diuresi/24 h e raccolta di tutta o parte dell'urina emessa (cc 300).

2) Filtrata l'urina, questa viene portata a pH 4,5-5 (mediante acido acetico glaciale).

3) Per ogni cc 100 di urina viene aggiunto 1 g di carbone attivo. Dopo aver agitato ad intervalli regolari, per qualche ora, il campione in esame, questo viene lasciato per una notte in frigorifero.

4) La mattina seguente, le urine vengono passate in Büchner, lavando il carbone con piccole quantità di acqua distillata. Il lavaggio va eseguito accuratamente, così da raccogliere tutta l'urina.

5) A questo punto tutto l'ormone antidiuretico è stato assorbito dal carbone. Pertanto, il carbone viene sospeso in un matraccio in acido acetico glaciale (cc 5 per ogni grammo di carbone) e il preparato viene agitato, ad intervalli, per varie ore.

6) Dopo di ciò, mediante centrifugazione o filtrazione, l'acido acetico glaciale viene separato dal carbone e si aggiungono 10 volumi di miscela a parti uguali di alcool etilico assoluto e di etere di petrolio.

7) Si forma, così, un precipitato, che viene prima separato per centrifugazione, poi essiccato ed infine sciolto in acqua distillata sino a raggiungere il volume di cc 50.

8) Questa soluzione (contenente l'ormone antidiuretico emesso con le urine), viene iniettata, in conigli adulti, alla dose di cc 0,50 per ogni 100 g di peso dell'animale.

9) Gli animali vengono posti a digiuno di acqua dalle 7 del mattino, alle 16,30 del pomeriggio seguente e quindi pesati. Con sondino endogastrico viene fatta ingerire ai conigli una quantità di acqua pari al 5% del rispettivo peso corporeo.

10) Viene quindi, misurato il tempo che impiegano gli animali ad eliminare il 25% ed il 50% del carico idrico. Infine, si misura la quantità di urina eliminata in h 1,30'. La percentuale del carico che rappresenta la differenza fino a 100 è convenzionalmente chiamata U.A.

L'ormone antidiuretico, la cui intima natura non è ancora completamente chiarita, è raccolto nell'ipofisi posteriore. L'ormone potrebbe essere direttamente secreto dal «Volume Receptor» (LEAFE e MAMBY; STRAUSS), vale a dire da centri recettori ipotalamici dotati di particolare sensibilità di fronte alle variazioni di volume sia del sangue che del liquido extracellulare. Mediante tale proprietà, e a seconda delle circostanze, i centri ipotalamici sono in grado di regolare e controllare la secrezione ormonale anti-diuretica. Per livelli di acqua nel siero inferiori a cc 3,6 per milliosmol del soluto totale, si ha una inibizione della secrezione ormonale anti-diuretica; per livel-

li di acqua superiori si ha, al contrario, una stimolazione del fenomeno.

Oltre che estremamente sensibile, la reazione dei centri ipotalamici è anche rapidissima, prova ne sia che, in condizioni normali, la concentrazione di acqua nelle urine aumenta già dopo 40' dal carico idrico.

È da ricordare, tuttavia, che il campo d'azione dell'ormone anti-diuretico è circoscritto alla diuresi *facoltativa*, vale a dire a circa il 13% del complessivo filtrato glomerulare.

Si è avuto cura di mantenere costante, durante lo svolgimento delle prove, l'apporto idrico fornito direttamente dagli alimenti (apporto che — come è noto — può variare in maniera sensibile in regimi alimentari diversi). Nei soggetti esaminati tale apporto è stato mantenuto al livello (calcolato) di circa cc 800/24 h.

Altrettanta attenzione si è posta nell'evitare brusche variazioni nell'apporto salino e nell'orientamento acido-borico degli alimenti e delle preparazioni cucinarie.

Nel periodo delle prove i soggetti in esame non hanno subito variazioni sensibili nel loro attuale tenore di vita, hanno evitato eccessive attività muscolari e non si sono esposti a brusche variazioni di temperature ambiente.

RISULTATI

I dati relativi alle prove di VOLHARD e di LABBÈ e VIOLLE (modificate) sono riportati in grafico (Grafici A, 1-28).

In ciascun grafico i dati volumetrici (cc di acqua bevuta; cc di urina eliminata) sono indicati sulle ordinate, mentre sulle ascisse sono segnati i tempi (in m').

Esaminando i grafici così allestiti, si può avere una immediata percezione dell'azione diuretica esercitata dalle acque Nitrodi e Olmitello. In particolare si può notare:

1) Negli stessi soggetti, a parità di carico idrico, la diuresi provocata dalle acque minerali in esame risulta più intensa e soprattutto si svolge assai più rapidamente di quanto avviene dopo ingestione di acqua di acquedotto.

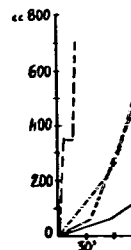
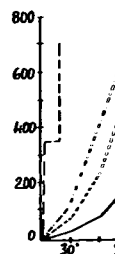
2) L'azione diuretica delle due acque minerali si fa via via più intensa con la ripetizione, per più giorni di seguito, del carico idrico standard, tanto che il volume dell'urina emesso giunge dopo qual-

che giorno
tersi delle
grafici, la
l'unità di t
lume di ac
a quest'ult

B) Il c
tivamente,
di acqued
questa mel
rali risulta

C) Nei
lo si può ri
si ha nel c
giorno, un
al termine
soggetti, d
durante, a
riazioni si

cc 1000

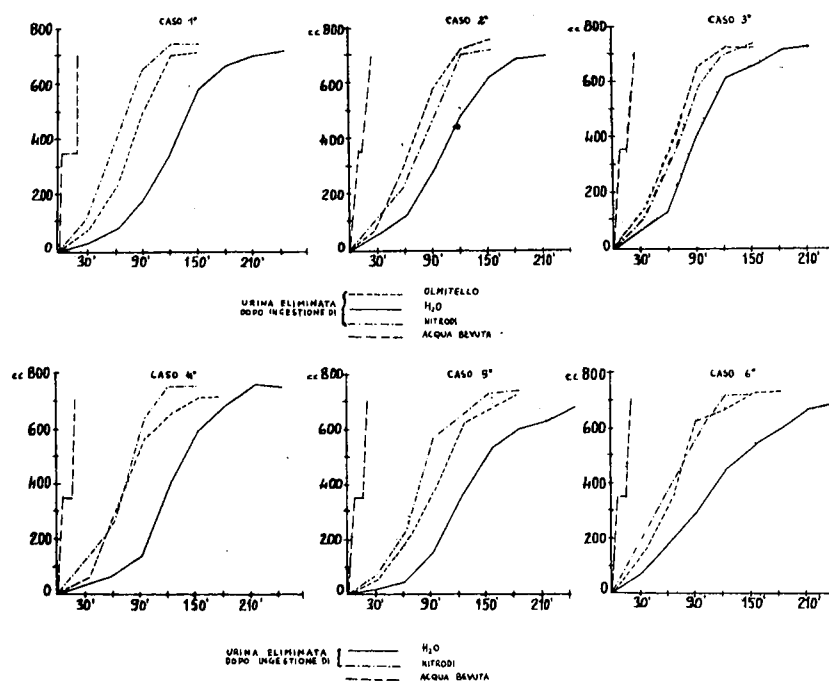


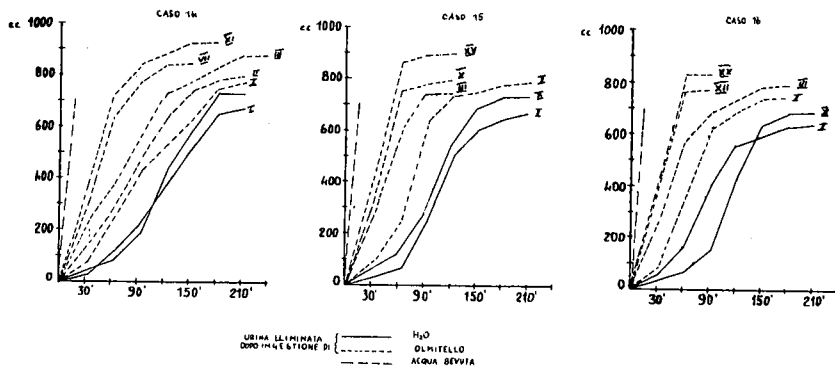
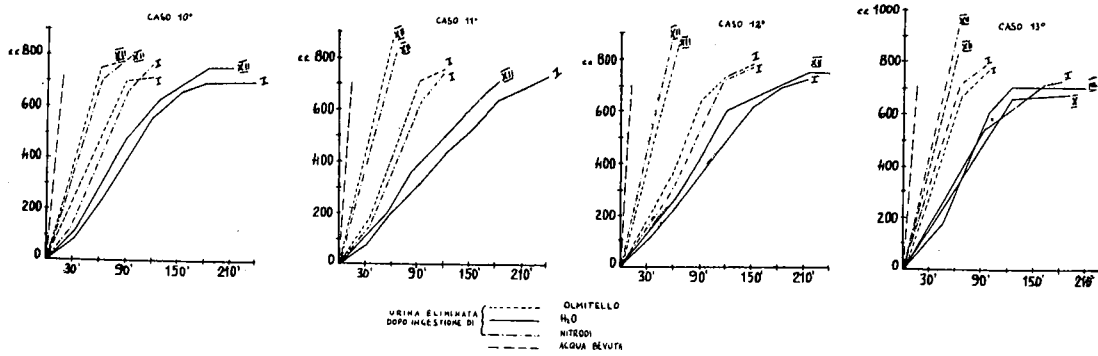
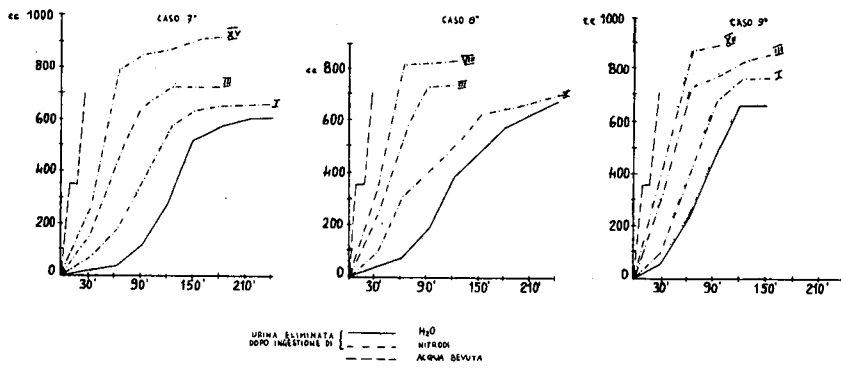
che giorno a superare il volume dell'acqua ingerita. Inoltre, col ripetersi delle prove, la diuresi si svolge sempre più celermente. (Nei grafici, la linea che rappresenta il volume dell'urina eliminata nell'unità di tempo diverge sempre meno dalla linea che esprime il volume di acqua ingerita, sino ad assumere un decorso quasi parallelo a quest'ultima)

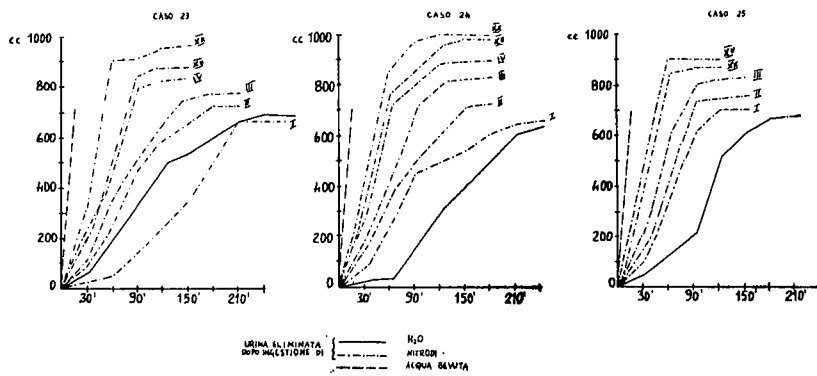
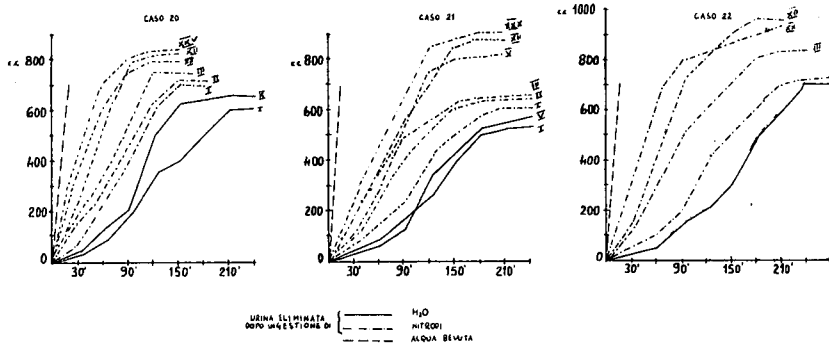
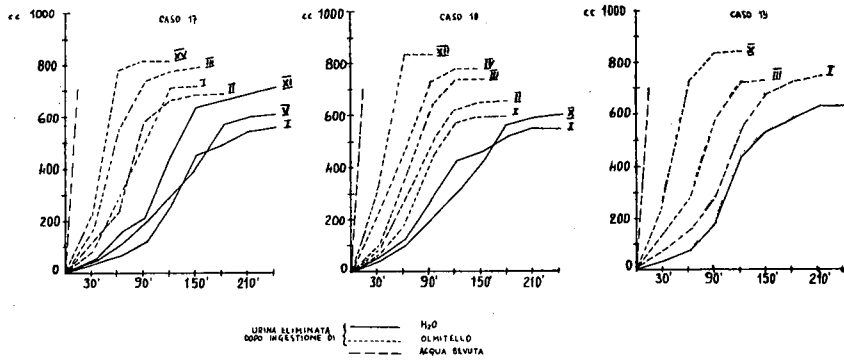
B) Il controllo della diuresi delle 24 h nei 5 casi trattati alternativamente, per 6 giorni, con acqua di acquedotto, Olmitello, acqua di acquedotto, Nitrodi, ha portato ad analoghi risultati. Anche con questa metodica l'azione diuretica esercitata dalle due acque minerali risulta chiaramente evidenziabile. (Tabella 1 e Graf. B).

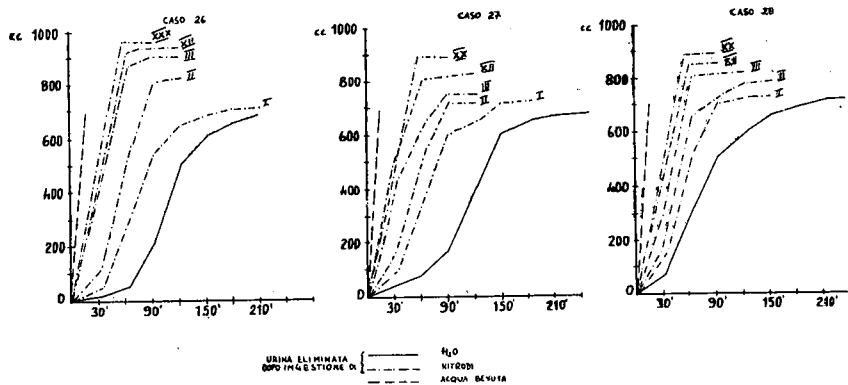
C) Nei 22 casi trattati per 30 giorni con acqua Nitrodi o Olmitello si può rilevare come il caratteristico incremento della diuresi che si ha nel corso del trattamento idropinico raggiunga, verso il XIV giorno, un «plateau» che si mantiene sostanzialmente costante sino al termine della cura. La determinazione in parte di questi stessi soggetti, del potere anti-diuretico dell'urina (U.A.) mostra, prima, durante, al termine e dopo il termine del trattamento idropinico variazioni significative. (Tabelle 2-3 e Grafici C-D)

cc 1000









GRAFICI A (1-28)

Rappresentazione grafica dei risultati ottenuti nelle prove di diuresi, modificate da VOLHARD e da LABBÉ e VIOLLE (v. testo), impiegando acqua Nitrodi, acqua Olmitello e acqua dell'Acquedotto Campano (indicata come H₂O).

Sulle ordinate sono riportati i dati volumetrici:

cc di acqua bevuti (quantità che è uguale per i vari tipi di acqua);

cc di urina eliminati a seguito dei vari tipi di bibita.

Nei casi in cui le prove sono state ripetute per più giorni di seguito, i numeri romani indicano i giorni di trattamento.

Sulle ascisse sono indicati i tempi.

TABELLA 1

Diuresi nelle 24 h in rapporto a trattamento idropinico effettuato alternando:
 H_2O , Olmitello, H_2O , Nitrodi, ciascuna alla dose di cc 1200/24 h per 6 gg.

Giorni progressivi	Giorni di trattamento Diuresi	Caso 1 H_2O	Caso 2 H_2O	Caso 3 H_2O	Caso 4 H_2O	Caso 5 H_2O
1	I cc/24 h	1.220	1.160	1.360	1.060	990
2	II cc/24 h	1.190	1.200	1.400	1.105	1.005
3	III cc/24 h	1.205	1.180	1.380	1.090	1.125
4	IV cc/24 h	1.230	1.230	1.410	1.100	1.100
5	V cc/24 h	1.210	1.240	1.390	1.110	1.105
6	VI cc/24 h	1.200	1.270	1.400	1.100	1'080
Giorni progressivi	Giorni di trattamento Diuresi	Caso 1 Olm.	Caso 2 Olm.	Caso 3 Olm.	Caso 4 Olm.	Caso 5 Olm.
7	I cc/24 h	1.340	1.290	1.525	1.080	1.120
8	II cc/24 h	1.385	1.380	1.635	1.220	1.190
9	III cc/24 h	1.400	1.320	1.630	1.380	1.290
10	IV cc/24 h	1.430	1.490	1.620	1.420	1.360
11	V cc/24 h	1.560	1.495	1.700	1.430	1.430
12	VI cc/24 h	1.490	1.490	1.680	1.460	1.585

Giorni progressivi	Giorni di trattamento Diuresi	Caso 1 H ₂ O	Caso 2 H ₂ O	Caso 3 H ₂ O	Caso 4 H ₂ O	Caso 5 H ₂ O
13	I cc/24 h	1.370	1.450	1.650	1.380	1.460
14	II cc/24 h	1.280	1.380	1.450	1.330	1.400
15	III cc/24 h	1.240	1.200	1.425	1.160	1.350
16	IV cc/24 h	1.260	1.220	1.400	1.150	1.100
17	V cc/24 h	1.250	1.240	1.405	1.145	1.105
18	VI cc/24 h	1.270	1.210	1.410	1.155	1.130
Giorni progressivi	Giorni di trattamento Diuresi	Caso 1 Nitr.	Caso 2 Nitr.	Caso 3 Nitr.	Caso 4 Nitr.	Caso 5 Nitr.
19	I cc/24 h	1.280	1.305	1.490	1.360	1.280
20	II cc/24 h	1.370	1.370	1.640	1.410	1.260
21	III cc/24 h	1.410	1.405	1.595	1.490	1.370
22	IV cc/24 h	1.465	1.475	1.650	1.690	1.390
23	V cc/24 h	1.400	1.490	1.670	1.680	1.460
24	VI cc/24 h	1.445	1.585	1.640	1.660	1.495

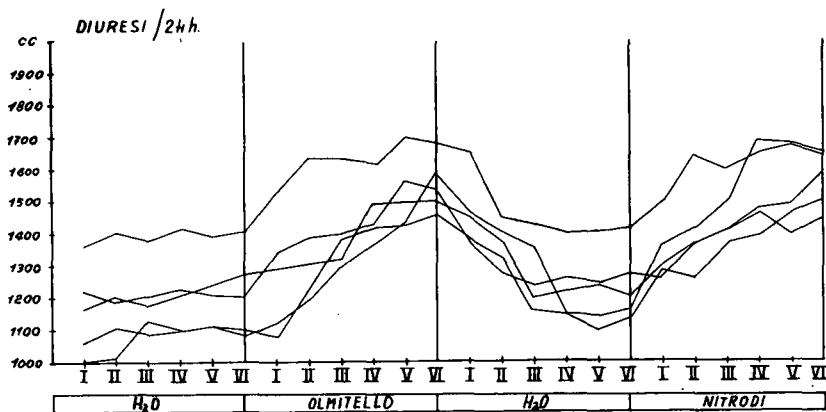


GRAFICO B

Andamento della diuresi 24/h in 5 soggetti sottoposti a trattamenti alternati con acqua dell'Acquedotto Campana (indicata come H₂O), acqua Olmitello, acqua dell'Acquedotto Campano e acqua Nitrodi. Per ciascun trattamento cc 1200 di acqua al giorno, per 6 giorni di seguito. Nessun intervallo fra un trattamento e l'altro. Soggetti mantenuti a dieta standard (carico idrico giornaliero apportato dalla dieta: cc 800, circa).

TABELLA 2

Diuresi nelle 24 h e potere antidiuretico dell'urina (U.A.) in rapporto a trattamento idropinico con acqua minerale Nitrodi

Caso	Giorni prima			Durante il trattamento					Giorni dopo				
	1 cc/24 h	2 cc/24 h	3 cc/24 h	I cc/24 h	VII cc/24 h	XIV cc/24 h	XXI cc/24 h	XXX cc/24 h	1 cc/24 h	2 cc/24 h	3 cc/24 h	7 cc/24 h	8 cc/24 h
1	2.160	2.180	2.150 (U.A. 18)	2.270	2.520	2.630 (U.A. 12)	2.620	2.680 (U.A. 12)	2.610	2.480	2.300	—	2.200 (U.A. 16)
2	2.210	2.190	2.200 (U.A. 21)	2.390	2.580	2.690 (U.A. 13)	2.730	2.710 (U.A. 10)	2.640	2.590	2.430	2.190	— (U.A. 19)
3	2.110	2.120	2.130 (U.A. 16)	2.320	2.440	2.650 (U.A. 12)	2.810	2.790 (U.A. 10)	2.690	2.460	2.380	2.160 (U.A. 15)	—
4	2.310	2.300	2.330 (U.A. 13)	2.650	2.710	2.780 (U.A. 11)	2.830	2.840 (U.A. 9)	2.670	2.590	2.410	2.340 (U.A. 15)	—
5	2.090	2.110	2.080 (U.A. 24)	2.310	2.490	2.540	2.580	2.610 (U.A. 13)	2.450	2.320	2.260	2.000 (U.A. 22)	—
6	2.220	2.230	2.210 (U.A. 23)	2.370	2.810	2.790 (U.A. 14)	2.820	2.780 (U.A. 15)	2.630	2.590	2.480	2.260 (U.A. 21)	—
7	2.140	2.130	2.150 (U.A. 29)	2.430	2.650	2.690 (U.A. 12)	2.700	2.720 (U.A. 11)	2.680	2.560	2.260	—	2.200 (U.A. 26)
8	2.370	2.320	2.350 (U.A. 22)	2.410	2.480	2.750 (U.A. 15)	2.810	2.830 (U.A. 12)	2.710	2.640	2.380	—	2.400 (U.A. 20)
9	2.100	2.080	2.070 (U.A. 31)	2.320	2.520	2.480 (U.A. 16)	2.540	2.520 (U.A. 14)	2.490	2.330	2.220	2.060 (U.A. 30)	—
10	2.360	2.390	2.370 (U.A. 23)	2.420	2.770	2.810	2.860	2.810 (U.A. 12)	2.760	2.530	2.340	—	2.350 (U.A. 24)
11	2.280	2.300	2.320 (U.A. 14)	2.500	2.860	2.940 (U.A. 9)	2.900	2.950 (U.A. 9)	2.780	2.610	2.540	—	2.330 (U.A. 12)
12	2.190	2.220	2.170 (U.A. 26)	2.340	2.520	2.640	2.710	2.780 (U.A. 13)	2.530	2.460	2.470	—	2.240 (U.A. 24)

TABELLA 3

Diuresi nelle 24 h e potere antidiuretico dell'urina (U.A.) in rapporto a trattamento idropinico con acqua minerale Olmitello

Caso	Giorni prima			Durante il trattamento						Giorni dopo			
	1	2	3	I	VII	XIV	XXI	XXX	1	2	3	7	8
	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h	cc/24 h
1	2.180	2.150	2.170 (U.A. 20)	2.290	2.470	2.590 (U.A. 15)	2.610	2.640 (U.A. 13)	2.570	2.290	2.240	2.200 (U.A. 18)	—
2	2.130	2.160	2.140 (U.A. 30)	2.360	2.480	2.710 (U.A. 11)	2.690	2.750 (U.A. 10)	2.590	2.430	2.370	—	2.120 (U.A. 32)
3	2.240	2.220	2.200	2.510	2.590	2.580	2.640	2.610	2.450	2.380	2.320	2.280	—
4	2.150	2.140	2.160	2.320	2.390	2.510	2.560	2.710	2.680	2.370	2.350	2.190	—
5	2.090	2.110	2.080 (U.A. 28)	2.210	2.290	2.420 (U.A. 20)	2.490	2.470 (U.A. 12)	2.400	2.220	2.140	2.000 (U.A. 26)	—
6	2.170	2.190	2.200 (U.A. 28)	2.340	2.460	2.530 (U.A. 19)	2.520	2.590 (U.A. 20)	2.360	2.290	2.280	2.150 (U.A. 29)	—
7	2.120	2.140	2.130 (U.A. 24)	2.270	2.420	2.630 (U.A. 17)	2.650	2.690 (U.A. 16)	2.580	2.380	2.230	2.140 (U.A. 22)	—
8	2.260	2.290	2.250	2.380	2.510	2.660	2.719	2.670	2.430	2.400	2.360	2.310	—
9	2.320	2.340	2.340	2.460	2.650	2.730	2.700	2.770	2.660	2.530	2.420	2.300	—
10	2.290	2.300	2.320 (U.A. 12)	2.530	2.690	2.760 (U.A. 9)	2.790	2.740 (U.A. 10)	2.580	2.460	2.470	2.390 (U.A. 12)	—

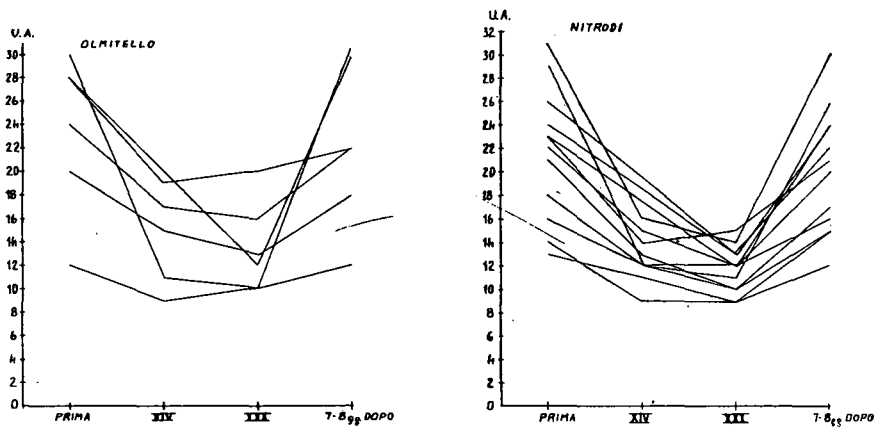


GRAFICO C e D

Modificazioni del potere antidiuretico delle urine (U.A.) in rapporto a cure idropiniche effettuate con acqua Olmitello (C) e con acqua Nitrodi (D). In ciascuno dei due trattamenti: cc 2000 di acqua al giorno, per 30 giorni di seguito. Soggetti mantenuti a dieta standard (carico idrico giornaliero apportato dalla dieta: cc 800, circa).

CONCLUSIONI

Ad entrambe le acque in esame va attribuito un chiaro potere diuretico. Abbiamo già accennato, e le nostre esperienze lo confermano ancora una volta, che l'ipotonia non basta a chiarire il problema del meccanismo d'azione delle acque diuretiche.

Aggiungiamo, a complemento delle esperienze di REM PICCI e SILVESTRI, il fatto che numerosi autori hanno, come nel nostro caso, riscontrato un'azione diuretica determinata da acque mediominerali e minerali. CORONEDI, sperimentando con soluzioni isotoniche di sali di metalli alcalini, notò che la loro azione diuretica cambia di intensità a seconda che cambi l'anione o il catione.

È quindi necessario rivolgersi alla complessa struttura chimico fisica delle acque minerali, per trovar ragione dei risultati ottenuti.

È noto dalla fisiopatologia renale che il sistema nervoso centrale, l'apparato circolatorio, il fegato, il tubo digerente, le ghiandole a secrezione interna rappresentano altrettanti attivi meccanismi di regolazione generale del ricambio idrico in quanto agiscono su ambedue i reni e su tutto il parenchima renale. I reni però hanno una

grande indipendenza funzionale, nel senso che a momenti di ipofunzionalità dell'uno può corrispondere una iperfunzionalità dell'altro, e non è mai lo stesso rene che funziona di più, le variazioni intervenendo con apparente irregolarità (RATHERY).

Inoltre in uno stesso rene la funzionalità non è eguale in tutto il parenchima. Il numero dei glomeruli funzionanti in un determinato momento è una frazione del numero glomerulare complessivo, frazione capace di aumentare e diminuire sia spontaneamente sia in seguito a stimoli sperimentali diversi. Sono inoltre stati osservati periodi di alternanza nella circolazione glomerulare e nel flusso urinario dei tuboli contorti (RICHARDS e SCHMIDT, SINGER), con periodi di riposo e periodi di attività più o meno intensa, ripartiti nei diversi elementi.

Sembra quindi, che si possa senz'altro parlare di regolazione diuretica non solo generale e bilaterale, ma anche particolare monolaterale, parziale interessante su ciascun rene ciascuno lobo, lobulo, glomerulo (e, secondo DORELLO, ogni singola ansa capillare dello stesso glomerulo)

Se ancora non può considerarsi completamente chiarito il meccanismo attraverso il quale il nefrone (unità funzionale del rene) esplica la regolazione delle funzioni di circolazione, filtrazione e secrezione, resta tuttavia dimostrato che il rene ha una propria, intrinseca capacità di regolare la secrezione urinaria qualitativamente e quantitativamente.

Il progressivo intensificarsi dell'azione diuretica col procedere della cura idropinica deporrebbe per un graduale miglioramento della capacità funzionale del rene, adattantesi ad un lavoro maggiore di fronte a stimoli crescenti di intensità e durata, analogamente a quanto avviene per gli altri organi (muscoli, cuore, cervello ecc.). Indipendentemente dalla ipertrofia il rene può, in effetti aumentare il suo potere secretorio. Secondo Verney, entrerebbero in giuoco: una riserva anatomica (glomeruli non funzionanti) e una funzionale (capacità di ciascuna unità renale di elevare la propria attività di fronte a stimoli più elevati).

Studi istologici hanno dimostrato che ad una poliuria lieve corrispondono modificazioni circoscritte del parenchima renale. Se la poliuria aumenta di intensità tali modificazioni tendono ad estendersi sempre di più. In sostanza, quindi, si può ritenere che di fronte a stimoli gradatamente più intensi la zona di iperfunzionalità cresca in proporzione (mobilizzazione della riserva anatomica di Ver-

ney). Se però lo stimolo cresce ancora entrerebbero in giuoco le riserve funzionali (nel senso già illustrato). Sorvoliamo di proposito la dibattuta questione circa la localizzazione, nelle varie parti del nefrone, delle diverse proprietà funzionali esplicate dal rene. Basterà, qui, accennare che la funzione di eliminare l'acqua spetta essenzialmente al glomerulo, e che il volume-minuto è legato soprattutto alla superficie filtrante ed alla permeabilità dell'epitelio glomerulare. Ammettendo, con Ambard, che il rene elimini l'acqua non con una semplice filtrazione, ma attraverso un vero processo di secrezione, ci troveremo in condizione di orientare assai bene i nostri risultati, dai quali risulta che col procedere della cura idropinica è progressivamente aumentata l'azione diuretica. Tale incremento della funzione renale sembrerebbe, pertanto, principalmente dovuto ad una mobilitazione delle riserve funzionali, vale a dire ad una elevazione della funzionalità dei singoli glomeruli.

Ad integrazione di quanto sopra esposto, appare di notevole interesse il fatto che il controllo sperimentale del potere antidiuretico delle urine abbia dimostrato come questo potere sia diminuito in rapporto al trattamento idropinico. B. MESSINA che pervenne ad analoghi risultati trattando con l'acqua Olmitello 7 disepatici (9), si sofferma in particolar modo sui rapporti fra ormone antidiuretico e fegato.

Nelle epatopatie acute e croniche, infatti, il potere antidiuretico delle urine è esaltato per varie ragioni: aumento della secrezione di adiuretina da parte dell'ipofisi posteriore, insufficiente degradazione dell'ormone antidiuretico sia a livello epatico sia dei tessuti, ove può farsi sentire l'influenza degli ormoni corticossurrenali, capaci normalmente, di favorire detti processi di degradazione; deficit degli antagonisti della adiuretina.

Come ha segnalato Messina (che per primo ammise la combinazione fra ferro e fosfati nella parete intestinale e nel fegato), il «Vaso Depressor Material» (MAZUR, SHORR), identificabile, forse, con la «Ferretina» (contenente fosfato di ferro), svolge azione antidiuretica determinando un aumento del riassorbimento tubulare dell'acqua a livello renale. Per cui, alterazioni del tasso ferritinico epatico possono avere ripercussioni sulla diuresi.

Nelle sopra citate ricerche di B. Messina con l'acqua Olmitello, l'incremento della diuresi e la diminuzione del potere antidiuretico delle urine erano associate ad una tendenza alla normalizzazione dell'indice di Zoja, vale a dire ad un miglioramento dei processi di-

gestivi che, oltre all'azione dei fermenti pancreatici è in relazione, specie per quanto concerne la secrezione biliare, alla funzionalità epatica. Da questa disamina, sia pure sommaria, appare evidente, pertanto, come l'azione diuretica esercitata dalle due acque in esame possa essere attribuita a meccanismi d'azione complessi, comprendenti anche una influenza esercitata sulla ipofisi posteriore e — almeno per quanto riguarda la Olmitello — su alcuni settori della funzionalità epatica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BUCHNER G.: Pithekoussai, Oldest Greek Colony in the West Expedition. (The Bull. of the Univ. Museum of the Univ. of Pennsylvania). Vol. 8, N. 4, 1966.
- (2) CORONEDI G., citato in: Trattato di Idroclimatologia Clinica, diretto da M. Messini, Vol. II, Cap. I. Cappelli Ed. Bologna 1951.
- (3) MANCIOLI M.: *Antiche sorgenti dell'Isola d'Ischia*. I. Arch. Med. Hydrol. (in corso di stampa).
- (4) MANCIOLI M.: *Influenza esercitata dalle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia) sul ricambio dell'acido urico*. In questo volume, Cap. II.
- (5) MANCIOLI M.: *Ricerche sperimentali sull'acqua Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia). Azione esercitata su di un classico test biologico*. In questo volume, Cap. IV.
- (6) MANCIOLI M.: *Sull'impiego terapeutico in gastroenterologia di due antiche sorgenti dell'Isola d'Ischia*. In questo volume, Cap. III.
- (7) MANCIOLI M., RINALDI G., CALI G.: *Ricerche sperimentali sull'acqua detta sorgente Nitrodi (Isola d'Ischia). Azione esercitata nei confronti dell'ulcera gastrica sperimentale da reserpina in ratti albini*. Collana Pubbl. Scient. Centro Studi «P. Malcovati», Lacco Ameno, 1970.
- (8) MECCOLI V., in: Trattato di Idroclimatologia Clinica, diretto da M. Messini, Vol. II, Cap. I. Cappelli Ed., Bologna 1951).
- (9) MESSINA B.: *Su alcune osservazioni riguardanti la somministrazione dell'acqua Olmitello*. Estratto da La Clin. Term. Vol. XI (II serie), n. 3; luglio-settembre 1948.

**Influenza esercitata
dalle acque Nitrodi e Olmitello
sul ricambio dell'acido urico**

Come è stato rilevato in altre ricerche (1, 4) l'acqua *medio-minerale* Nitrodi (*bicarbonato-solfato-alkalina e alcalina-terrosa*) e l'acqua *minerale* Olmitello (*bicarbonato-solfato-alkalina*) (*), entrambe sorgenti nel versante sud dell'Isola d'Ischia, sono da considerare come acque dotate di particolare potere diuretico. Viene, ora, presa in esame l'influenza che le due acque sono in grado di esercitare sul ricambio dell'acido urico.

In questo settore, le cure naturali di diuresi hanno — come è noto — una antichissima tradizione curativa e sono tutt'ora considerate di primaria importanza.

Riportiamo in breve alcuni fra i più classici e significativi dati della letteratura sull'argomento (3).

A seguito del trattamento idropinico con l'acqua oligominerale di Fiuggi fu osservato un aumento dell'eliminazione urinaria di azoto e acido urico (REM-PICCI). La stessa acqua oligominerale dimostrò di consentire una eliminazione urinaria di urea e di NaCl superiore a quella che si ha ingerendo pari dosi di acqua distillata e di fonte (SILVESTRI). Sempre con l'acqua di Fiuggi, fu rilevato che nel corso della cura idropinica si poteva avere un aumento della uricoemia seguito da un aumento della uricurìa; al termine del trattamento l'uricoemia risultava inferiore ai valori di partenza, mentre l'iperuricurìa perdurava ancora (SILVESTRI; DI MARCO). MECCOLI, con la stessa acqua, notò un aumento dell'eliminazione urinaria dei corpi purinici nonché dell'acido fosforico, dell'acido ossalico e del magnesio. GUIDI e STARNOTTI, con l'acqua di S. Bernardo, osservarono che anche quest'acqua consente un'eliminazione urinaria di urea e di cloruri (ed una diuresi molecolare totale) superiore a quanto avviene con pari dosi di acqua distillata e di fonte.

L'incremento dell'uricurìa nel corso della cura idropinica con l'acqua oligominerale più volte citata è riferito (SILVESTRI) ad una probabile azione solvente e mobilizzatrice svolta nei riguardi dell'acido urico tissulare.

L'andamento delle curve da carico di acido urico nel corso del medesimo trattamento idropinico (DI MARCO, MARCONI; MECCOLI) convalidava brillantemente tale orientamento interpretativo.

Importanza viene anche data all'eventuale radioattività dell'ac-

(*) Analisi eseguite dal prof. M. TALENTI, dell'Istituto di Igiene della Università di Roma; 15-4-1969.

qua minerale usata. Tale fattore fisico sarebbe, infatti, in grado (GUZDENT) di favorire la trasformazione dell'urato monosodico della forma lattimica alla forma lattamica, molto più solubile.

Assai importante, infine, l'osservazione di Meccoli, per il quale il contemporaneo aumento della eliminazione di corpi purinici e di acido fosforico potrebbe essere espressione di una aumentata distruzione di acido nucleinico (da cui, come è noto, normalmente derivano l'acido urico e parte del fosforo delle urine).

Oltre che le acque oligominerali e mediominerali, anche alcune acque minerali si dimostrano capaci di intervenire favorevolmente sul ricambio dell'acido urico.

Come ha dimostrato Messini sin dal 1931, alcune acque cloruro-solfato sodiche, ben note per la loro azione curativa sul fegato, determinano un rapido aumento dell'eliminazione urinaria dell'acido urico, mentre il tasso uricoemico si comporta diversamente a seconda dei valori di partenza (4, 5, 6). Con le stesse acque, l'eliminazione dell'acido urico, che si ha per via salivare, biliare e sudorale risulta priva di importanza ai fini dell'economia generale (2). Sul piano interpretativo, è da ricordare che le modificazioni della urioemia e della uricuria sopra riferite hanno costituito uno degli elementi sui quali Messini ha potuto sviluppare il noto accostamento fra cure termali e Sindrome Generale d'Adattamento (7, 9).

Alcuni trattamenti idropinici sembrano, pertanto, capaci di influenzare il metabolismo intermedio dei nucleoprotidi mediante una attivazione dei processi catabolici.

Proprietà cataliche sono state riconosciute nei componenti di alcune acque minerali (PARRAVANO; GIORDANI) di largo uso terapeutico nel settore in esame.

Inoltre, le acque minerali in genere hanno proprietà ossidative (SEÉ), con possibilità, quindi (per alcuni Autori), di provocare un'ossidazione dell'acido urico nell'organismo.

Per quanto direttamente riguarda le due acque prese in esame è da notare che mentre per la Nitrodi non esistono riferimenti bibliografici moderni, una attenta ricerca preliminare sulla Olmitello, compiuta su 7 soggetti da B. Messina nel 1958 (4), deponeva per le proprietà diuretiche e antiuriche di questa acqua.

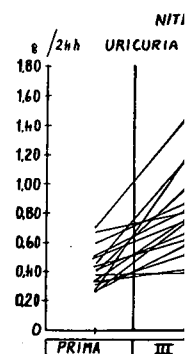
METODICA

Sono stati
lungate, 38 so
scelti in mode
te più o men

A 16 sogg
(cc 1200-1600
BROWN) (*) pr
la uricuria/24
termine (vedi

In altri 4
sono stati mo
riazioni dei ri
ne del trattam
no a 10 giorn

Con le ste
vamente 12 e
mitello (vedi



(*) BROWN H.: I.

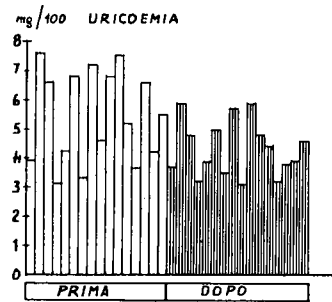
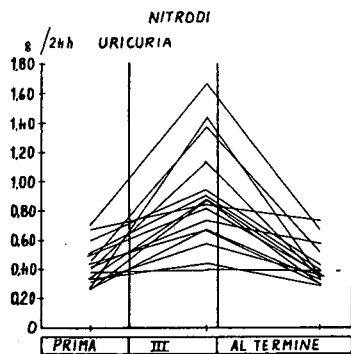
METODICA E RISULTATI

Sono stati presi in esame, in rapporto a cure idropiniche prolungate, 38 soggetti di ambo i sessi, di età compresa fra 24 e 77 anni, scelti in modo da poter raccogliere anche casi che presentassero note più o meno marcate di iperuricemia.

A 16 soggetti è stata somministrata per 12 giorni acqua Nitrodi (cc 1200-1600/24 h) eseguendo controlli della uricoemia (metodo di BROWN) (*) prima ed al termine della cura idropinica e controlli della uricurìa/24 h (metodo di BENEDICT) prima, al terzo giorno ed al termine (vedi Tabella 1).

In altri 4 soggetti i controlli della uricoemia e della uricurìa/24 h sono stati moltiplicati in modo da seguire quasi giornalmente le variazioni dei rispettivi livelli nel corso della cura idropinica. Al termine del trattamento i controlli sono stati ripetuti ancora, più volte, sino a 10 giorni dopo la fine della cura (vedi Tabella 2).

Con le stesse modalità sopra descritte, sono stati seguiti rispettivamente 12 e 4 soggetti sottoposti a terapia idropinica con acqua Olmitello (vedi Tabelle 3-4).



(*) BROWN H.: I. Biol. Chem. 158, 601, 1945.

TABELLA 1

**Comportamento della Uricemia e della Uricuria
in rapporto a trattamento idropinico con acqua Nitrodi (gg. 12)**

	Uricemia mg%		Uricuria g/24 h		
	Prima	Al termine	Prima	III°	Al termine
1)	3,9	3,7	0,32	0,88	0,34
2)	7,6	5,9	0,45	0,81	0,39
3)	6,6	4,8	0,53	0,90	0,41
4)	3,1	3,2	0,37	0,39	0,38
5)	4,2	3,9	0,42	0,65	0,30
6)	6,8	5,0	0,28	0,67	0,34
7)	3,3	3,5	0,36	0,42	0,31
8)	7,2	5,7	0,46	1,39	0,52
9)	4,6	3,1	0,33	0,57	0,38
10)	6,8	5,9	0,27	0,86	0,29
11)	7,5	4,8	0,44	0,72	0,58
12)	5,2	4,4	0,40	1,12	0,33
13)	3,6	3,2	0,68	0,82	0,73
14)	6,6	3,8	0,28	1,42	0,34
15)	4,2	3,9	0,59	0,92	0,43
16)	5,5	4,6	0,70	1,66	0,69

Esaminando i risultati ottenuti, si nota che a seguito della cura idropinica eseguita o con acqua Nitrodi o con acqua Olmitello, i livelli ematici ed urinari dell'acido urico subiscono significative variazioni.

Dei 20 soggetti trattati con l'acqua Nitrodi, 12 risultavano, in partenza, iperuricemici (livello normale della uricoemia: mg% 3-5).

In tutti questi soggetti, al termine della cura idropinica, l'uricoemia risultava nettamente diminuita (Tabella 1: casi 2, 3, 6, 8, 10, 11, 12, 14, 16. Tabelle 2: casi 1, 2, 4).

Dei 16 soggetti trattati con l'acqua Olmitello, 11 erano, in partenza, gli iperuricemici.

TABELLA 2

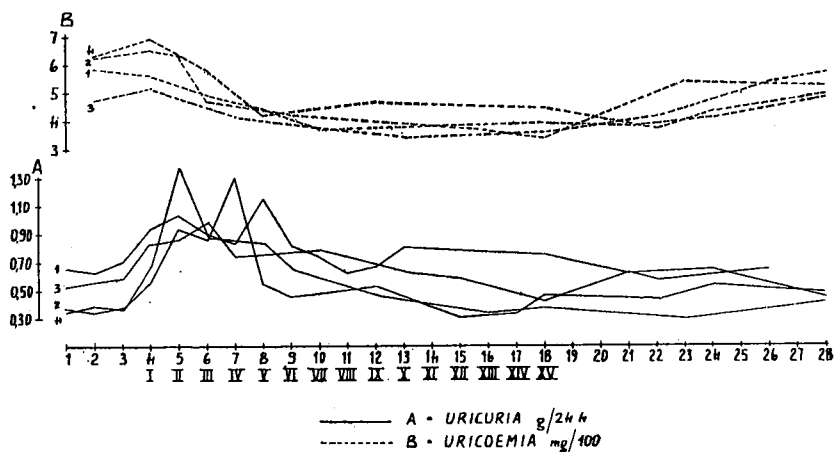
**Comportamento della Uricoemia e della Uricuria
prima, durante e dopo trattamento idropinico (gg. 15)
con acqua minerale Nitrodi**

a = uricuria g/24 h
b = uricoemia mg%

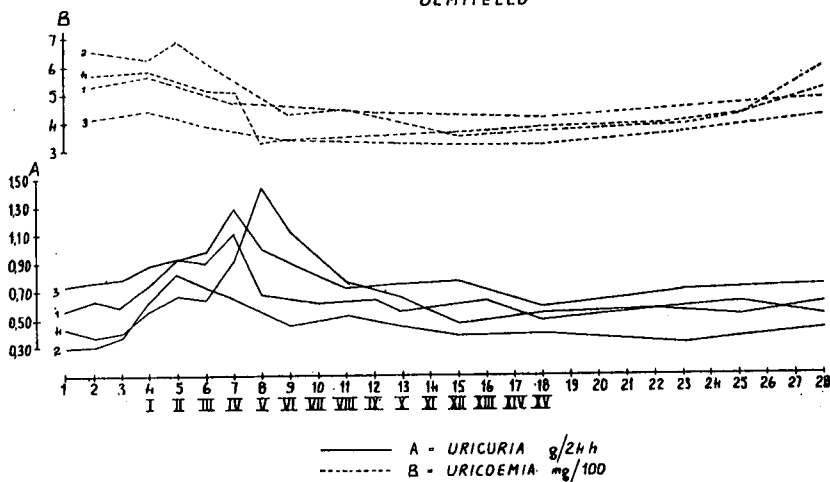
	Giorni*	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4	
		a	b	a	b	a	b	a	b
Prima	1	0,67	—	0,38	—	0,51	—	0,35	—
	2	0,65	5,8	0,36	6,2	0,53	4,7	0,39	6,3
	3	0,70	—	0,40	—	0,56	—	0,36	—
Durante	4 I	0,92	5,6	0,67	6,5	0,82	5,1	0,57	6,9
	5 II	0,96	—	1,36	6,3	0,84	—	0,92	—
	6 III	0,90	4,9	0,88	4,7	0,99	5,0	0,88	5,7
	7 IV	0,84	—	—	—	0,73	4,2	1,30	—
	8 V	1,15	4,4	0,83	—	—	—	0,52	4,8
	9 VI	0,81	—	0,65	4,2	—	—	0,46	—
	10 VII	0,73	3,7	—	—	0,78	3,7	0,49	—
	11 VIII	0,62	—	—	—	—	—	—	—
	12 IX	0,68	—	0,48	—	—	—	0,53	4,6
	13 X	0,75	3,4	—	—	0,64	—	—	—
	14 XI	—	—	—	—	—	—	—	—
	15 XII	—	—	—	—	0,59	—	0,30	—
	16 XIII	—	—	0,32	3,6	—	—	—	—
	17 XIV	—	—	—	—	—	—	0,32	—
	18 XV	0,73	3,6	0,36	3,4	0,42	3,9	0,38	4,4
Dopo	19	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	—	—	—	—	0,61	3,8	—	—
	22	0,56	4,1	—	—	—	—	0,42	3,7
	23	—	—	0,30	5,3	—	—	—	—
	24	—	—	—	—	0,64	4,1	0,51	4,3
	25	—	—	—	—	—	—	—	—
	26	0,64	5,3	—	—	—	—	—	—
	27	—	—	—	—	—	—	—	—
	28	—	5,6	0,42	5,8	0,48	4,8	0,49	5,2

(*) gg. di osservazione in numeri arabi.
gg. di cura in numeri romani.

NITRODI



OLMITELLO



A
mine
6, 7,
(
Olmi
ment
tati c
lo la
coem
2, 4
mia
senc
I
con I
N
coem
13, 1
caso
ta sol
5. Tal
zioni
P
che in
contr
modo
1, 3).
S
zialm
ferma
di che
le uri
I
sogge
ziona
cura,
giorn
della
N
mia t

Anche in questi casi i livelli della uricoemia risaltavano al termine del trattamento chiaramente diminuiti (Tabella 3: casi 1, 2, 4, 6, 7, 8, 12, 14. Tabella 4: casi 1, 2, 4).

Complessivamente, quindi, o con l'acqua Nitrodi o con l'acqua Olmitello, tutti i 23 soggetti iperuricemici hanno risposto favorevolmente alle cure idropiniche in esame. In 9 (su 12) iperuricemici trattati con la Nitrodi e in 8 (su 11) iperuricemici trattati con la Olmitello la diminuzione dei valori uricoemici ha portato a livelli di uricoemia normali (Tabella 1: casi 3, 6, 11, 12, 14, 16. Tabella 2: casi 1, 2, 4. Tabella 3: casi 1, 4, 6, 7, 14. Tabella 4: casi 1, 2, 4).

Negli altri tre casi, come la Nitrodi, la diminuzione della uricoemia è stata ugualmente assai intensa, anche senza raggiungere in senso stretto il limite della normalità (Tabella 1: casi 2, 8, 10).

Lo stesso è avvenuto nei restanti 3 casi di iperuricurìa trattati con la Olmitello (Tabella 3: casi 2, 8, 12).

Nei 15 soggetti che si presentavano, in partenza, con livelli uricoemici compresi nei limiti della norma (Tabella 1: casi 1, 4, 5, 7, 9, 13, 15. Tabella 2: caso 3. Tabella 3: casi 3, 5, 9, 10, 11, 13. Tabella 4: caso 3) una diminuzione sensibile del tasso uricoemico si è verificata solo in 4 casi (Tabella 1: caso 9. Tabella 2: caso 3. Tabella 3: caso 5. Tabella 4: caso 3) mentre nei restanti casi non si sono avute variazioni rimarchevoli.

Per quanto riguarda l'andamento dell'uricurìa/24 h, si è notato che in genere questa risulta aumentata assai considerevolmente nei controlli effettuati al terzo giorno di cura, per tornare, poi, grosso modo ai livelli di partenza al termine del trattamento (vedi Tabelle 1, 3).

Seguendo giornalmente le variazioni dell'uricurìa (come si è inizialmente fatto negli 8 casi riportati nelle tabelle 2 e 4) viene a confermarsi il dato che nei primi giorni di cura si ha — sia con la Nitrodi che con la Olmitello — una intensissima poussée di acido urico con le urine.

I ravvisati dosaggi della uricoemia, effettuati in questi stessi soggetti, dimostrano come il tasso ematico di acido urico, resti stazionario o subisca un lieve aumento nel primo e secondo giorno di cura, incominci a decrescere in maniera apprezzabile verso il quarto giorno e raggiunga i livelli più bassi a partire dalla seconda metà della cura.

Nei 10 giorni successivi al termine della cura stessa, la uricoemia tende a risalire gradatamente: in 5 casi su 8, tuttavia l'uricoe-

mia permane ancora a livelli inferiori a quelli iniziali (Tabella 2: caso 2 e 4. Tabella 4: caso 1, 2, 4. Come si vede, si tratta di 5 dei 6 soggetti iperuricemici sottoposti a questa modalità di ricerca).

L'andamento caratteristico del tasso ematico ed urinario di acido urico nel corso delle due cure idropiniche prese in esame è ben evidenziato dai grafici ricavati dai dati sopra riferiti.

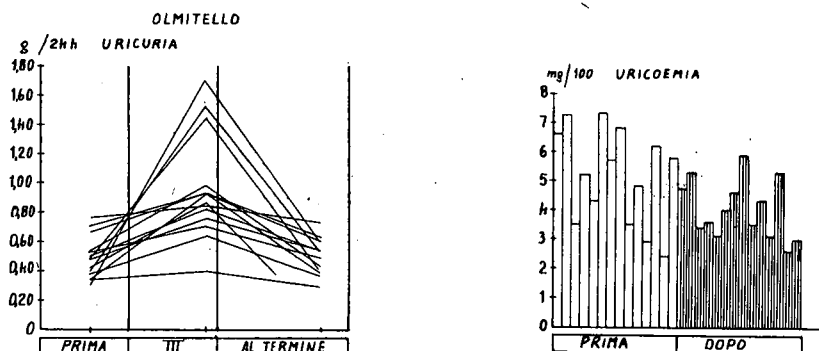


TABELLA 3

**Comportamento della Uricoemia e della Uricuria
in rapporto a trattamento idropinico con acqua Olmitello**

	Uricoemia mg. %		Uricuria g/24 h		
	P.	D.	P.	III°	D.
1)	6,6	4,7	0,39	0,62	0,38
2)	7,2	5,3	0,48	0,77	0,56
3)	3,5	3,4	0,35	0,40	0,30
4)	5,2	3,6	0,52	0,71	0,50
5)	4,3	3,1	0,42	0,88	0,38
6)	7,3	4,0	0,31	1,71	0,59
7)	5,7	4,6	0,53	0,98	0,42
8)	6,8	5,9	0,51	0,82	0,56
9)	3,5	3,5	0,67	0,94	0,62
10)	4,8	4,3	0,37	0,92	0,39
11)	2,9	3,1	0,69	0,87	0,60
12)	6,2	5,3	0,48	1,44	0,39
13)	2,4	2,6	0,78	0,86	0,74
14)	5,8	3,0	0,41	1,52	0,53

TABELLA 4

**Comportamento della Uricemia e della Uricuria
Prima, durante e dopo trattamento Idropinico (gg. 15)
con acqua minerale Olmitello**

a = uricuria g/24h
b = uricoemia mg %

	Giorni*	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4	
		a	b	a	b	a	b	a	b
Prima	1	0,56	—	0,29	—	0,72	—	0,42	—
	2	0,62	5,3	0,30	6,5	0,74	4,1	0,37	5,7
	3	0,59	—	0,38	—	0,76	—	0,40	—
Durante	4 I	0,74	5,6	0,61	6,3	0,89	4,4	0,57	5,8
	5 II	0,92	—	0,83	6,9	0,92	4,2	0,66	6,1
	6 III	0,90	—	0,74	6,2	0,98	3,9	0,64	5,2
	7 IV	1,10	4,7	0,66	—	1,27	—	0,90	5,1
	8 V	0,68	—	—	—	1,04	—	1,42	3,3
	9 VI	—	—	0,48	4,3	0,90	3,4	1,15	3,4
	10 VII	0,61	—	—	—	—	—	—	—
	11 VIII	—	—	0,51	4,4	0,71	—	0,76	—
	12 IX	0,63	4,3	—	—	—	—	—	—
	13 X	0,55	—	0,46	—	0,74	—	0,67	—
	14 XI	—	—	—	—	—	—	—	—
	15 XII	—	—	0,39	3,5	0,75	3,2	0,49	3,6
	16 XIII	0,64	—	—	—	—	—	—	—
	17 XIV	—	—	—	—	—	—	—	—
	18 XV	0,50	4,1	0,40	3,7	0,59	3,2	0,52	3,8
Dopo	19	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	—	—	—	—	—	—	—	—
	22	0,58	—	—	—	—	—	0,59	3,9
	23	—	—	0,32	3,9	0,70	3,6	—	—
	24	—	—	—	—	—	—	—	—
	25	0,62	—	0,36	4,2	—	—	0,53	4,2
	26	—	—	—	—	—	—	—	—
	27	—	—	—	—	—	—	—	—
	28	0,53	4,8	0,41	5,9	0,73	4,2	0,61	5,1

(*) gg. di osservazione in numeri arabi.
gg. di cura in numeri romani.

CONCLUSIONI

L'acqua *medio-minerale* Nitrodi (*bicarbonato-solfato-alkalina e alcalino-terrosa*) risulta dotata di spiccate proprietà antiuriche. Le stesse proprietà vanno attribuite all'acqua *minerale* Olmitello (*bicarbonato solfato-alkalina*) a conferma di quanto preliminarmente osservato da B. MESSINA (2). Tali proprietà vanno considerate nel quadro dell'intensa azione diuretica che le due acque sono in grado di svolgere (1, 3).

Le variazioni del tasso ematico ed urinario di acido urico che si osservano nel corso di entrambe le cure idropiniche deporrebbero per una azione tendente a mobilizzare l'acido urico dai depositi tissulari.

Sul piano dell'applicazione pratica, infine, va rilevato il fatto che un'alta percentuale di pazienti che frequentano l'isola d'Ischia per cure balneo-fangoterapiche è affetta da artropatie uratiche. La possibilità di affiancare, sul posto, a queste cure, trattamenti idropinici adeguati, appare — pertanto — quanto mai suggestiva.

Si tenga presente a questo proposito, quanto da tempo osservato con M. DE MARTIIS (2) circa la diversa importanza delle varie vie di eliminazione dell'acido urico nel corso di differenti trattamenti termali.

Si dimostrò in quella occasione, la netta prevalenza della eliminazione urinaria dell'acido urico, a seguito di cure idropiniche, nei confronti della eliminazione attraverso il sudore (pur ottenuto in quantità assai ingenti, a seguito di cure termali intensamente diaforetiche, quali le grotte umide).

BIBLIOGRAFIA

- (1) MANCIOLI M.: *Azione diuretica esercitata dalle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia)*. In questo vol. Cap. I.
- (2) MANCIOLI M., DE MARTIS M.: *Vie di eliminazione dell'acido urico. Osservazioni in corso di terapia termale*. La clin. Term. Vol. IV (II serie) n. 3-4, luglio-dicembre 1951.
- (3) MECCOLI V.: in Trattato di Idroclimatologia Clinica, diretto da M. Messini. Vol. II, Parte III, Cap. I. Capelli Ed., Bologna 1951.
- (4) MESSINI M.: Clin. Med. Italiana, A. LXIII, 3, 1932.
- (5) MESSINI M., SCALABRINO D.: Clin. Med. Italiana, A. LXVI, 12, 1935.
- (6) MESSINI M.: Atti del Congr. Naz. di Idroclimatol., Viareggio-Montecatini Terme, maggio 1932.
- (7) MESSINA B.: Trattato di Idroclimatologia Clinica. Vol. II, Cap. 24. Cappelli Ed., Bologna, 1951.
- (8) MESSINA B.: *Su alcune osservazioni riguardanti la somministrazione dell'acqua Olmitello*. Estratto da La Clin. Term. Vol. XI (II serie), n. 3 luglio-settembre 1958.
- (9) SPADEA G.: Il Valsalva, 4, 155, 1950.

**Sull'impiego in Gastroenterologia
delle acque Nitrodi e Olmitello**

Dopo un accurato studio preliminare, del 1958, di B. MESSINA, riguardante la sorgente Olmitello (21), ricerche sistematiche sulle due acque sono state avviate, dal 1969, a cura del «Centro Studi P. Malcovati» di Lacco Ameno (16, 17, 18).

Nella presente indagine è stata presa in esame l'azione esercitata dall'acqua Nitrodi e dall'acqua Olmitello nelle gastriti e gastro-duodeniti sub-acute e croniche, con particolare riguardo alla influenza svolta dalle due soluzioni saline naturali sul chimismo gastrico.

L'acqua Nitrodi, inoltre è stata anche sperimentata nel trattamento dell'ulcera gastroduodenale.

L'orientamento di queste ricerche è stato suggerito da un lato dalle caratteristiche analitiche delle due acque in esame (vedi analisi chimiche e chimico-fisiche, eseguite enl 1969 dal prof. M. TALENTI, dell'Istituto di Igiene della Università di Roma), dall'altro, dalla lunga tradizione curativa delle due sorgenti.

Per quanto riguarda il trattamento idropinico dell'ulcera peptica, in questi ultimi anni non erano mancate osservazioni di un certo interesse. Pazienti affetti da ulcera gastrica e duodenale, recatisi spontaneamente alla fonte Nitrodi, avevano tratto un innegabile beneficio della cura idropinica. L'acqua Nitrodi, inoltre, risultava singolarmente efficace nel trattamento topico di ulcere da varici, piaghe torpide, tragitti fistolosi, ecc., così come andavamo via via constatando a conferma di una antica tradizione empirica locale.

Si poteva, pertanto, prospettare per l'acqua Nitrodi una azione di tipo trofo-cicatrizzante, con stimolazione dei processi riparativi a livello cutaneo e cutaneo-mucoso.

Tenendo conto anche di ciò, la possibilità d'impiegare utilmente l'acqua Nitrodi nell'ulcera gastroduodenale è apparsa meritevole di attenta considerazione.

Ricerche sperimentali dimostravano, nel frattempo, che l'acqua Nitrodi consentiva una lunga sopravvivenza a tratti intestinali isolati di coniglio (18).

La motilità sia pendolare che peristaltica dei preparati biologici immersi nella soluzione salina naturale (resa isotonica con NaCl) era perfettamente regolare, di tipo fisiologico.

Somministrando in vivo, per più giorni, l'acqua Nitrodi agli animali da esperimento, i processi cosiddetti di «transmineralizzazione», derivanti dal trattamento idropinico, permettevano, una volta sacrificati gli animali, il manifestarsi dei fenomeni di sopravvivenza

del test biologico, anche se questo veniva immerso in semplice soluzione di NaCl, vale a dire in una soluzione non sufficientemente idonea allo scopo.

In sostanza, quindi, lo studio sperimentale dell'acqua Nitrodi poneva in evidenza proprietà di ordine biologico generale che potevano costituire una valida base all'azione della soluzione salina naturale nei riguardi dei processi conservativi e riparativi a livello gastro-enterico.

METODICA

Sono stati complessivamente presi in esame 73 soggetti di ambo i sessi (M. 35; F. 38), di età compresa fra 32 e 71 anni, che abbiamo suddiviso in tre gruppi:

1) Nel primo gruppo, costituito da 26 soggetti, sono state eseguite determinazioni dirette ed indirette della cloridria gastrica in rapporto a trattamento idropinico di giorni 30, eseguito o con acqua Nitrodi o con acqua Olmitello. Le determinazioni indirette della cloridria sono state eseguite prima, ed al termine della cura idropinica, in tutti i pazienti del gruppo.

In due pazienti non è stato possibile eseguire la determinazione diretta al termine del trattamento.

I dati relativi a questo gruppo di pazienti sono riportati schematicamente nella tabellina che segue (vedi tabella A).

TABELLA A

1° Gruppo	Trattamento idropinico gg 30	
	Nitrodi	Olmitello
Casi: N. 26	14	12
Sesso	M. 5 F. 9	M. 4 F. 8
Età: da 32 a 40	1	2
da 41 a 50	3	3
da 51 a 62	10	7
Gastriti e Gastroduodeniti Sub-acute e Croniche	10	10
Ulcera	4 (U.G. 3) (*) (U.D. 1) (*)	

(*) *Diagnosi radiografica.*

Le cure idropiniche sono state condotte (sia con l'acqua Nitrodi, sia con l'acqua Olmitello) per 30 giorni, secondo lo schema seguente:

la mattina a digiuno:	cc 500 (a temperatura ambiente)
nel corso della mattinata:	cc 250 (a temperatura ambiente)
al pasto di mezzogiorno:	cc 250 (a temperatura ambiente)
nel corso del pomeriggio:	cc 250 (a temperatura ambiente)
al pasto serale:	cc 250 (a temperatura ambiente)
Tot. cc 1500/24 h	

Le determinazioni dirette della cloridria gastrica sono state eseguite, mediante sondaggio, prima e 15', 30, 45', 60', dopo l'iniezione sottocutanea di mg 1 di istamina base (*).

(*) 1 mg di istamina base mg 1,66 di istamina bicloridrato e mg 2,75 di istamina fosfato-acido.

(*) «Diaguex Blue», *Squibb*. U.S.A.

Onde prevenire effetti collaterali, si è contemporaneamente iniettato ai pazienti un antistamico (come è noto, gli antistamici non interferiscono sull'azione eccito-secretiva della istamina).

24 ore dopo le prove dirette, sono state eseguite le determinazioni indirette della cloridria gastrica impiegando il test Resina Carbossilica-Azzurro A, dopo stimolazione istaminica uguale a quella impiegata nelle prove dirette.

In tutti i pazienti si è preso nota delle modificazioni della sintomatologia avvenute nel corso del trattamento, indicando, nelle tabelle, con il segno:

- + + remissione della sintomatologia
- + sensibile attenuazione globale o remissione dei principali sintomi
- nessun risultato apprezzabile.

I gastropatici di questo gruppo, da tempo sofferenti, erano abituati a seguire un regime alimentare congruo, che non è stato ulteriormente ristretto nel corso della cura idropinica. L'uso di medicinali che indirettamente o direttamente potevano interferire sull'andamento della prova è stato fatto sospendere a partire da 3 giorni prima dell'inizio del trattamento idropinico.

Nei casi in cui si è trovata qualche difficoltà pratica nell'esecuzione di questa misura, si è fatto ricorso all'uso di «placebo».

Lo studio di metodiche atte a vagliare indirettamente la cloridria gastrica, abolendo, quindi, la pratica del sondaggio gastrico, trova la sua ragione nel tentativo di eliminare alcuni inconvenienti legati all'attuazione della detta pratica tradizionale.

Innanzitutto, il sondaggio gastrico frazionato, non è certo gradito ai pazienti, per la maggioranza dei quali esso viene a costituire un vero e proprio shock emotivo, e ciò, a parte le considerazioni sul piano subbiettivo, può portare anche ad alterazioni funzionali del chimismo gastrico. GROSSMAN e coll. (13) e ZAUS e coll. (38) hanno messo in rilievo l'influenza negativa che talune manifestazioni legate all'uso del sondaggio (nausea, conati di vomito, produzione ed ingestione di abbondanti quantità di saliva, ecc.) possono avere sull'esattezza dei reperti. Il contatto del sondino con la parete gastrica può, infine, determinare abnormi reazioni motorie-secretorie da parte dello stomaco, stimolato da quello che può considerarsi un corpo estraneo.

Controindicazioni all'uso del sondaggio gastrico, sono, come è noto, fornite da alcune condizioni morbose sia locali (ad es. ulcere gastriche ed esofagee in fase attiva o sanguinanti, varici e diverticoli esofagei, ecc.) sia generali (ad es. nei cardiopatici scompensati).

Malgrado le riserve di cui sopra, è ovvio che il metodo diretto resta di fondamentale importanza nella diagnostica più approfondita delle m. dell'apparato gastroenterico in quanto è in grado di fornire, oltre che i valori della cloridria, quelli relativi all'attività peptica, svelare la presenza di eventuali componenti a significato patologico (ad es. acido lattico) permettere, infine, un esame sia isologico che batteriologico del sedimento. Alle metodiche indirette sarebbe attribuibile un valore orientativo pratico non indifferente, sia nel sostituire il metodo diretto tutte le volte che questo non è eseguibile, sia — soprattutto — per allargare lo studio della cloridria gastrica alla pratica corrente, ambulatoriale, sino a permettere vere e proprie indagini di massa.

Ciò potrebbe risultare di notevole interesse in ambito termale. È noto, infatti, che gran parte dei gastropazienti che affluiscono ogni anno nei Centri termali specializzati ricorrono *spontaneamente* alla cura idropinica, seguendo un indirizzo prevalentemente sintomatico, senza una precisa base diagnostica.

Il terreno termale risulta quanto mai idoneo per indagini su vasta scala e queste, d'altra parte, risulterebbero quanto mai appropriate sia ai fini di una corretta impostazione della terapia idrologica, sia per evitare il pericolo di incorrere in precise controindicazioni della stessa (ad es. le affezioni tumorali anche in fase latente), sia, infine — a prescindere dal trattamento idropinico — per rendere edotti i pazienti di fatti patologici sino allora trascurati.

È facile rendersi conto come i pazienti che si recano spontaneamente alle cure idropiniche siano assai poco propensi a sottomettersi ad indagini cliniche che comportino un notevole fastidio, perdita di giorni di cura, necessità di prolungare il proprio soggiorno, ecc. L'attuazione in ambito termale delle nuove metodiche indirette — semplici, rapide, non sgradite ai pazienti — dovrebbe permettere di risolvere, almeno in parte, i problemi di cui sopra.

Le prime ricerche di una metodica indiretta per la valutazione della cloridria gastrica iniziarono nel 1948, quando ENGELS, NIKLAS e MAURIER e GROSSMAN e coll. (13) elaborarono una tecnica d'indagine basata sul seguente principio: se in una resina a scambio di ioni un catione H è stato sostituito da un indicatore, venendo la detta re-

sina a contatto con l'HCl gastrico deve cedere l'indicatore — che pertanto, viene assorbito ed eliminato con le urine. — Poiché lo spostamento di cui sopra avviene in misura direttamente proporzionale all'acido cloridrico presente nello stomaco, questo dato può essere ricavato dal dosaggio dell'indicatore eliminato con le urine. La tecnica di questi A.A., però, comportava l'uso di isotopi radioattivi in funzione di indicatori e risultò, pertanto, non idonea ad una vasta diffusione nella pratica corrente.

SEFAL e coll. (23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33), nel 1950 pensarono di ovviare all'inconveniente sopra riferito utilizzando come indicatore il chinino e dopo una serie di ricerche si soffermarono su di un composto denominato «AMBERLITE» X e 96-IEC-QH, costituito da chinina basica e da una resina carbossilica.

Oltre a SEGAL e Scuola, il metodo fu subito largamente utilizzato da numerosi altri A.A. (1, 3, 5, 6, 19, 38, 7, 21, 23, 37, 39, 9, 20) con risultati giudicati, da alcuni, soddisfacenti, sia sul piano qualitativo che su quello quantitativo (3, 6, 15, 34), mentre per altri (11, 14, 39) il valore del test in esame doveva essere più o meno rigorosamente limitato a quello di una semplice prova qualitativa, atta ad evidenziare uno stato di acloridria. In questo senso, si ebbero subito risultati di grande rilievo pratico e lo stesso SEGAL segnalò in uno dei suoi primi lavori di aver potuto, grazie al suo metodo, svelare casi di acloridria legata a neoplasie gastriche ed anemia perniciosa, casi che senza l'indagine in questione sarebbero rimasti latenti.

Per quanto riguarda la rispondenza del test sul piano quantitativo, SEGAL, e coll. trovarono una concordanza del 94% fra valori ricavati con la loro metodica indiretta e quelli ottenuti con il sondaggio gastrico.

In successive ricerche di vari AA. (ad esempio: 2, 35) il test di SEGAL fu sottoposto ad una revisione critica tendente ad individuare e possibilmente eliminare le cause più importanti che possono portare ad una discordanza con i reali valori della cloridria gastrica: fattori legati all'imperfezione di dosaggio dell'indicatore e alla metodica e fattori dipendenti dalla alterazione del ricambio chininico che possono verificarsi in talune condizioni patologiche.

La metodica fu perfezionata mediante l'introduzione di una formula di correzione da applicare al dosaggio del chinino eliminato. Si vide che mentre il test non poteva essere applicato ai gastroresecati totali, in quanto, in questi, la rapidità del transito non dà tempo al reattivo resina-chimico di esplicare la sua azione (35), poteva, in

pratica, essere utilizzato con successo nei gastrorescati parziali (23).

Importanza fondamentale nell'escludere gli errori dovuti sia a deficit nell'assorbimento del chinino (fenomeno frequente, ad esempio nelle gastriti caratterizzate da abbondante deposito di muco sulle pareti), sia a deficit nella secrezione del medesimo (legata a fattori renali) fu data al fattore tempo di raccolta delle urine e fu proposto con successo il dosaggio del chinino eliminato, nelle 2 ore successive all'ingestione del reattivo resina-chinino (2).

Maggiore importanza fu data anche alla preparazione ed al controllo del m. prima della prova, in quanto fu osservato che alcune sostanze apportate all'organismo con la dieta o con il contemporaneo uso di medicinali o di prove diagnostiche (il chinino stesso, vitamine specie D, calcio, ferro, alluminio, bario) possono alterare i dati relativi al dosaggio urinario del chinino (dosaggio che veniva eseguito — previa estrazione della sostanza in solvente organico — con metodo fluorimetrico).

Il metodo fluorimetrico comportava, ovviamente, la necessità di una attrezzatura laboratoristica che limitava quella larga possibilità d'impiego pratico che è uno degli obiettivi principali di tal genere di metodiche. Nel 1955 SEGAL e coll. pensarono, pertanto, di utilizzare come indicatore legato alla resina una sostanza colorante immediatamente individuabile nelle urine per il cambiamento di colore di queste e facilmente determinabile in senso quantitativo mediante confronto diretto con campioni standard o mediante dosaggio colorimetrico. Fermi restando i principi generali già illustrati per le metodiche precedenti, nelle ricerche del nuovo reattivo dovevano essere risolti i seguenti punti chiave:

a) la resina a scambio di ioni deve essere innanzi tutto *inerte* sia dal punto di vista biochimico che da quello fisiologico; deve dapprima poter *assorbire* l'indicatore; deve quindi poterlo *liberare* soltanto in contatto con l'H⁺ ione dell'HCl contenuto nello stomaco;

b) anche il composto indicatore deve, innanzi tutto, essere *inerte*, cosicché l'insieme del reattivo non influenzi minimamente la funzionalità gastrica; deve, inoltre, risultare di *facile*, rapido *assorbimento* ed *escrezione*, garantendo, rispetto al fattore tempo, una adeguata costanza di comportamento.

Eliminato, infine, con le urine, il composto indicatore deve risultare non solo facilmente reperibile, ma, anche e soprattutto, *dosabile* con sufficiente specificità.

L'attenzione dei ricercatori si soffermò su composti appartenenti al gruppo della tionina e fenotiazina, comprendenti, principalmente, il Blu di Metilene, l'Azzurro B e C, il Blu di Toluidina. Fu prescelto l'Az. A, sia perché in tutti i preparati commerciali del gruppo sopraindicato è costantemente presente, sia per la maggiore affinità chimica rispetto all'HCl dimostrata in vivo e in vitro dal detto colorante rispetto agli altri coloranti del gruppo.

La vasta sperimentazione clinica eseguita con il nuovo test *Resina-azzurro A* ha dato, nel complesso, risultati abbastanza soddisfacenti.

SEGAL e coll. (46), confrontando il nuovo test con quello alla resina-chinino e con i dati del sondaggio gastrico, trovarono, su 405 pazienti, solo 12 casi di errore imputabili al test medesimo.

In nessuna delle complessive 1500 prove eseguite ebbero a manifestarsi fenomeni secondari spiacevoli. Lo stesso hanno rilevato, in 225 tests, BOLT e coll. (citati da MORATTI e ORLANDI; v. 21), per i quali i dati quantitativi del test sono da considerare ben corrispondenti a quelli ottenibili con il sondaggio gastrico. Da una esauriente rassegna della sperimentazione di altri A.A. (12, 22, 8, 4, 36, 10, 20) e da indagini personali, MORATTI e ORLANDI, che si sono occupati a fondo dell'argomento concludono ritenendo che il test resina-azzurro A dia risultati accettabili solo in senso orientativo se eseguito mediante semplice valutazione visiva dell'intensità del colorante eliminato.

Gli A.A. in questione, pensarono, pertanto, di rendere la metodica più idonea ad una corretta valutazione sul piano quantitativo e allo scopo introdussero l'uso del dosaggio spettrofotometrico del colorante eliminato con le urine. Mediante tale variante, la corrispondenza fra il test indiretto e i valori della Cloridria gastrica ricavati per sondaggio si eleverebbe ulteriormente. In base ai risultati ottenuti con il dosaggio spettrofotometrico, MORATTI e ORLANDI hanno proposto il seguente schema:

Valori di Azzurro A eliminato (mg/2h)	Significato
0,05-0,29 (media 0,16)	acloridria
0,30-0,80 (media 0,60)	normocloridria
oltre 0,80	ipercloridria

Nelle nostre ricerche abbiamo allestito una curva spettrofotometrica di taratura (alla lunghezza d'onda di 635 millimicron) per soluzioni acquose di Azzurro A a concentrazioni comprese fra 0 e mg 1,20%, riportando sulle ascisse i mg% di colorante corrispondenti ai rispettivi valori di estinzione, riportati sulle ordinate.

La mattina, a digiuno, previo vuotamento della vescica, venivano fatti bere cc 100 di acqua distillata. Dopo 60', nuovo vuotamento della vescica e ingestione del reattivo «Diagnex Blue» in cc 100 di acqua distillata (avendo cura, ovviamente, che tutti i granuli del reattivo stesso venissero ingeriti con la bibita). A 120' dall'assunzione del reattivo: raccolta dell'urina, contenente l'Azzurro A eliminato.

Il dosaggio, eseguito in base alla scala di taratura di cui sopra, su cc 10 dell'urina delle 2 h, diluita a cc 300, è stato, per ogni campione, preceduto da una prova in bianco, per la quale ci siano serviti della stessa urina da esaminare, decolorata a mezzo di vitamina C (*).

Nel caso che vengano repertati bassi valori di eliminazione del colorante — che potrebbero far pensare ad uno stato di acloridria — è opportuno sincerarsi che il fenomeno sia indipendente da una eventuale coniugazione dell'Azzurro A in composti incolori. Per far ciò, si acidifica l'urina in esame con qualche goccia di HCl concentrato, in modo da portare il pH a 1-2, e si pone il campione in bagnomaria bollente per 10'-15'. Poiché il calore può influire negativamente sulla intensità della colorazione del campione è necessario attendere 2 h prima di procedere alla lettura spettrofotometrica.

Alle volte il colore dell'urina da esaminare non è perfettamente azzurro, ma tende al verde, sia per presenza di abbondanti quantità di pigmenti gialli nell'urina (cosa che alle volte abbiamo riscontrato nelle analisi eseguite prima della cura idropinica, mai al termine della cura stessa, per l'azione diuretica del trattamento idropinico), sia perché una pigmentazione urinaria anche modesta può acquistare risalto in presenza di forme coniugate incolori di Azzurro A. Ad evitare errori, è sempre opportuno, in questi casi, procedere alla acidificazione ed alla immersione in bagnomaria bollente, come sopra si è detto.

(*) Allo scopo, compresse di vitamina C da 300 mg fornite dalla Casa produttrice nella confezione originale del reattivo.

2) Un secondo gruppo di 34 soggetti (v. Tabella B) è stato trattato con acqua Nitrodi seguendo la tecnica del «double blind».

Ci siamo serviti, allo scopo, di acqua potabile dell'Acquedotto Campano (che rifornisce l'Isola d'Ischia), avendo l'avvertenza di correggere il gusto di questa acqua con piccole aggiunte di cloruro di sodio e di bicarbonato di sodio (g 0,20/litro per entrambi). L'artificio adottato si è dimostrato valido in tutti i casi che qui vengono riportati.

In altri casi, invece, i soggetti hanno avvertito le differenze organolettiche e pertanto sono stati utilizzati in altre ricerche (diuresi, variazione del pH urinario, ecc.).

Ciascuno dei due trattamenti ha avuto la durata di 20 giorni ed è stato condotto secondo lo schema seguente:

Al mattino, a digiuno,			
lentamente, a temperatura ambiente	cc 250	di	acqua
Nel corso della mattinata	cc250	»	»
Al pasto di mezzogiorno	cc 250	»	»
Nel corso del pomeriggio	cc 250	»	»
Al pasto serale	cc 250	»	»
Totale cc 1250/24 h			

In tutti i casi, il ciclo con acqua Nitrodi ha fatto seguito al ciclo con acqua potabile (manipolata come si è detto). Nella tabella che segue riportiamo i dati relativi ai 34 pazienti presi in esame con questa metodica.

TABELLA B

2° Gruppo: Trattamento Idropinico gg 20+20

"Double Blind" Nitrodi - Acqua Potabile	
Casi N. 34	
Sesso: M. 21 F. 13	
Età: da 32 a 40	6
da 41 a 50	13
da 51 a 60	9
da 61 a 71	6
Malattia: Gastriti e Gastroduodeniti Croniche	19
Ulcera gastroduodenale	15
	(U.G. 6) (*)
	(U.D. 9) (*)

(*) Diagnosi radiografica

Per quanto riguarda il regime alimentare e l'uso di medicinali, si sono seguite le stesse norme attuate nel gruppo precedente.

3) Un terzo gruppo di 13 pazienti (v. Tabella C) è stato seguito clinicamente nel corso di trattamenti idropinici prolungati per molti mesi ed eseguiti con l'acqua Nitrodi o con l'acqua Olmitello.

In questo gruppo la somministrazione giornaliera delle acque minerali in esame non ha seguito uno schema rigido, nel senso che veniva lasciata libertà al paziente di usare giornalmente una quantità variabile di acqua (oscillante, in ogni caso, fra cc 1500 2200) ripartita a piacere nel corso delle 24 h (ma, di preferenza, bevuta al mattino ed ai pasti).

Contrariamente a quanto fatto nei due gruppi precedenti, a questi malati è stata lasciata facoltà di fare uso dei medicinali abitualmente adoperati, prendendo nota, con esattezza, delle variazioni spontaneamente avvenute nel corso della cura idropinica.

Criteri analoghi sono stati seguiti anche per quanto riguarda l'alimentazione; si è preso nota del regime dietetico abitualmente seguito prima della cura idropinica e delle variazioni quantitative e qualitative spontaneamente introdotte dai pazienti nel corso del lungo periodo di trattamento. Si è, infine, tenuto conto delle variazioni del peso corporeo.

I dati relativi a questo terzo gruppo di pazienti sono riportati nella tabella che segue (v. Tabella C).

TABELLA C

3° Gruppo	Durata e tipo del trattamento idropinico	
	Nitrodi (7 mesi)	Olmitello (10-13 mesi)
Casi: N. 13	6	7
Sesso	M. 5 F. 1	F. 7
Età: da 32 a 40	1	1
da 41 a 50	4	1
da 51 a 60	1	3
da 61 a 70	-	2
Gastriti e Gastroduodeniti croniche	-	7
Ulcera G. D.	6 (U.G. 2) (*) (U.D. 4) (*)	-

(*) Diagnosi radiografica.

Nella tabella D sono, infine, annotati i dati più significativi riguardanti i 25 casi di ulcera gastroduodenale complessivamente presi in esame, tutti trattati con acqua Nitrodi:

TABELLA D

Ulcera gastrica	Casi N. 11	
Ulcera duodenale.	Casi N. 14	
Sesso	M. 21	F. 4
Età	da 32 a 40	5
	da 41 a 50	17
	da 51 a 66	3
Afezione databile a circa	6-5 anni prima	6
	4-3 anni prima	9
	2-1 anni prima	10
Ultimo episodio di acuzie avvenuto	più di 1 anno prima	9
	da 1 anno a 6 mesi prima	6
	da 6 a 3 mesi prima	7
	da 3 a 1 mese prima	3
Durata dell'ultimo episodio di acuzie . . .	7-10 giorni	11
	11-15 giorni	12
	16-20 giorni	2

1) I dati relativi alle determinazioni dirette della cloridria gastrica sono riportati nei grafici e nella Tabella 1 (Nitrodi) e 3 (Olmitello).

Nella Tabella 2 (Nitrodi) e 4 (Olmitello) sono posti a confronto i massimi valori di acido cloridrico libero (MxHCl) e la quantità di Azzurro A eliminato da ciascun soggetto nelle prove indirette (v., anche, grafico).

I risultati ottenuti permettono di stabilire quanto segue:

a) Entrambi i trattamenti idropinici determinano una diminuzione dei valori acidimetrici nei pazienti che si presentavano in partenza con livelli più o meno marcati di ipercloridria;

b) Al contrario, in 3 dei 4 pazienti che prima della cura presentavano note di ipocloridria, il trattamento con acqua Nitrodi ha determinato un aumento dei valori acidimetrici.

TABELLA 2

Valori massimi di HCl libero rilevati al sondaggio gastrico
e valori di eliminazione urinaria dell' "Azzurro A".

NITRODI

		HCl libero Mx	AZZURRO A mg%
1	P. D.	92 78	1 0,80
2	P. D.	88 73	0,70 0,70
3	P. D.	29 52	0,20 0,65
4	P. D.	32 53	0,45 0,20
5	P. D.	91 72	1,10 0,80
6	P. D.	93 73	0,95 1,05
7	P. D.	100 78	0,90 0,70
8	P. D.	86 74	0,50 0,85
9	P. D.	104 68	0,90 0,80
10	P. D.	76 50	1,10 0,80
11	P. D.	96 72	1,15 0,85
12	P. D.	62 60	0,70 0,50
13	P. D.	34 52	0,20 0,85
14	P. D.	83 70	1,15 0,60

Entrambi questi fenomeni sono ben evidenti nella rappresentazione grafica delle cure acidimetriche, ove i tempi vengono segnati sulle ascisse, i valori repertati di acido cloridrico (libero e totale) sulle ordinate.

c) Le quantità di Azzurro A eliminate con l'urina nelle prove indirette non hanno una precisa, costante rispondenza con i massimi

valori di acido cloridrico libero repertati al sondaggio gastrico 24 h prima.

L'andamento della prova indiretta concorda in 14 casi su 24 con l'andamento della prova diretta, nel senso che in questi casi entrambe le prove risultano, a seguito del trattamento idropinico, orientate nello stesso senso.

d) Parallelamente ai dati obiettivi rilevati, il quadro sintomatologico risulta significativamente influenzato dalla somministrazione delle due acque minerali in esame. Come è riportato nella Tabella 5 (che comprende i casi di gastrite e gastroduodenite trattati o con la Nitrodi o con la Olmitello) e nella Tabella 6 (ulcere peptiche, trattate con la Nitrodi) la recessione o la attenuazione della sintomatologia iniziale (turbe dispeptiche con pirosi o senso di peso all'epigastrio; gastralgie; dolore notturno; senso di nausea; ecc.) si verifica in 24 dei 26 gastropatici esaminati.

In due casi (un caso di gastroduodenite cronica con ipocloridria, trattato con Olmitello, e un caso di ulcera duodenale, trattato con la Nitrodi) non si sono registrati risultati degni di rilievo.

2) Il confronto, istituito col criterio del «double blind», fra acqua Nitrodi e acqua potabile, risulta quanto mai significativo (Tabelle 7-8).

Per quanto riguarda i 19 casi di gastrite e gastroduodenite cronica trattati con l'acqua Nitrodi, il miglioramento o la recessione della sintomatologia sono già nettamente manifesti al X giorno di cura (rispettivamente 8 e 5 casi, con un totale, quindi, di 13 casi favorevoli).

Al XX giorno il totale complessivo dei risultati positivi sale a 16 (84,2%) ed aumenta il numero dei casi in cui si ha la recessione completa della sintomatologia (9 casi: 47,4%).

Usando invece l'acqua potabile (manipolata, come si è detto, con 0,20 g/litro di NaCl e 0,20 g/litro di bicarbonato di sodio per renderla simile al gusto dell'acqua Nitrodi), gli stessi pazienti avevano riferito: attenuazione della sintomatologia iniziale in 3 casi, al X giorno di trattamento; in due casi al XX giorno. Nei restanti casi (rispettivamente, 16 e 17, pari all'84,2% e 89,5%) non era stato avvertito alcun miglioramento. Tutti i casi negativi registrati con l'acqua Nitrodi (6 al X giorno, ridotti a 3 al XX) facevano parte dei casi negativi registrati con l'acqua potabile. I tre casi risultati favorevoli con l'acqua potabile, sono passati dalla attenuazione (+) alla recessione (+ +) della sintomatologia nella prova con acqua Nitrodi.

TABELLA 3

**Comportamento della cloridria gastrica
in relazione a trattamento idropinico (gg. 12)
con acqua Olmitello**

P. = Prima del trattamento

L. = HCl libero

D. = Dopo il trattamento (30 gg.)

T. = HCl totale

Istamina: mg 1, per iniez. sottocutanea

Caso	Prima della istamina		Dopo 15'		Dopo 30'		Dopo 45'		Dopo 60'	
	L.	T.	L.	T.	L.	T.	L.	T.	L.	T.
1 P.	32	60	57	73	78	92	66	89	61	73
D.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 P.	41	64	63	81	89	102	71	82	66	79
D.	24	30	47	58	65	79	52	68	—	—
3 P.	37	51	68	87	92	128	82	100	75	88
D.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 P.	49	61	74	88	98	124	85	100	76	89
D.	23	39	52	61	79	92	76	85	42	54
5 P.	55	71	90	105	96	128	89	110	81	94
D.	22	34	57	74	82	96	69	84	52	63
6 P.	44	58	87	99	91	106	95	116	—	—
D.	32	45	68	78	73	86	62	70	56	68
7 P.	37	58	61	76	92	90	68	85	65	78
D.	22	31	47	62	61	80	53	64	42	58
8 P.	12	20	34	51	54	72	47	58	31	44
D.	8	18	—	—	49	65	42	50	23	39
9 P.	38	49	62	80	83	102	70	89	66	81
D.	18	27	51	67	61	88	65	87	42	58
10 P.	34	50	56	77	81	100	77	93	69	86
D.	20	31	52	63	74	86	64	74	56	67
11 P.	46	58	—	—	94	112	82	98	—	—
D.	28	37	53	65	67	75	59	68	46	59
12 P.	27	48	59	77	80	111	67	84	62	76
D.	21	27	46	54	67	86	61	67	48	62

Altrettanto significativi appaiono i risultati ottenuti nei 15 pazienti affetti da ulcera (U.G. 6; U.D. 9).

Usando l'acqua potabile, sono stati registrati 3 casi di attenuazione della sintomatologia al X giorno, scesi, poi, a 1 caso (6,6%) al XX giorno.

Negli stessi pazienti, il trattamento con l'acqua Nitrodi ha por-

TABELLA 4

Valori massimi di HCl libero rilevati al sondaggio gastrico
e valori di eliminazione urinaria dell' "Azzurro A".

OLMITELLO

		HCl libero Mx	AZZURRO A mg%
1	P.	78	0,70
	D.	—	0,35
2	P.	89	0,95
	D.	65	0,70
3	P.	92	0,65
	D.	—	0,75
4	P.	98	0,90
	D.	79	0,40
5	P.	96	0,70
	D.	82	0,20
6	P.	95	0,65
	D.	73	0,75
7	P.	72	1,10
	D.	61	0,80
8	P.	54	0,45
	D.	49	0,25
9	P.	83	1,05
	D.	65	0,95
10	P.	81	0,90
	D.	74	0,55
11	P.	94	0,75
	D.	67	0,75
12	P.	80	0,65
	D.	67	0,95

tato a 1 caso di remissione ed a 9 casi di attenuazione della sintomatologia al X giorno di cura. Al XX giorno i casi favorevoli risultano 12 (80%) distribuiti a metà fra remissione e attenuazione dei sintomi iniziali; i casi negativi 3 (20%).

Nella tabella 8 vengono riportati, per l'acqua Nitrodi e per l'acqua potabile, i dati relativi al miglioramento dei singoli componenti il quadro sintomatologico, registrati nei 34 pazienti presi in esame.

Si nota, così, l'alta percentuale di casi in cui si è avuta remissione o attenuazione delle turbe dispeptiche, della gastralgia, del dolore notturno, della nausea, e del vomito a seguito della cura idropini-

TABELLA 5

Gastriti e gastroduodeniti sub acute e croniche

Casi N.	Trattamento idropinico con a. Nitrodi			Giorni di cura
	Risultati			
	++	+	-	
10	2	4	4	10
	6			
	3	6	1	20
	9			
	5	5	0	30
	10			
Gastriti e gastroduodeniti sub acute e croniche				
Casi N.	Trattamento idropinico con a. Olmitello			Giorni di cura
	Risultati			
	++	+	-	
12	1	8	3	10
	9			
	4	7	1	20
	11			
	8	3	1	30
	11			

TABELLA 6

Ulcere gastriche 3 Ulcere duodenali 1	Trattamento idropinico con a. Nitrodi			gg. di cura
	Risultati			
4	++	+	-	
	0	2	2	10
	2			
	1	2	1	20
	3			
	2	1		30
	3			

Di notevole significato sono anche i dati che si riferiscono alla variazione spontanea dell'uso di medicinali, alla variazione spontanea del regime alimentare e alla variazione del peso corporeo (v. Tabella 9).

Durante il trattamento idropinico, infatti i pazienti hanno spontaneamente abbandonato l'uso abituale di medicinali antalgici-antipastici-antiacidi e hanno aumentato e variato il proprio regime alimentare; in 5 casi su 6, si è avuto un discreto aumento ponderale (4% o più).

b) Nei 7 gastritici e gastro-duodenitici trattati per 10-13 mesi con acqua Olmitello (v. Tabella 10) il miglioramento della sintomatologia è iniziato al primo mese di cura (2 remissioni e 4 attenuazioni) e si è via via consolidato, tanto che, al V mese, tutti i pazienti dichiaravano di non accusare più i disturbi iniziali. Nel frattempo, il miglioramento della sintomatologia induceva i soggetti ad abbandonare progressivamente l'uso abituale o saltuario di medicinali e ad aumentare e variare il regime alimentare. L'aumento ponderale (del

TABELLA 7

	Trattamento con a. Nitrodi (°)			Trattamento con acqua fontis (°)			gg. di tratt.
	++	+	-	++	+	-	
Gastro-duodeniti croniche 19	5 (26,3%)	8 (42,1%)	6 (31,4%)	0	3 (15,7%)		10
	13 (68,4%)			3 (15,7%)	16 (84,2%)		
	9 (47,4%)	7 (36,8%)	3 (15,7%)	0	2 (10,5%)		20
	16 (84,2%)			2 (10,5%)	17 (89,5%)		
Ulcere Gastriche 6 Ulcere Duodenali 9 Totale 15	1 (6,6%)	9 (60%)	5 (33,3%)	0	2 (13,3%)		10
	10 (66,6%)			2 (13,3%)	13 (86,6%)		
	6 (40%)	6 (40%)	3 (20%)	0	1 (6,6%)		20
	12 (80%)			1 (6,6%)	14 (93,3%)		

(°) "Double blind".

4% o più) già manifesto in 2 pazienti al secondo mese, era poi rilevabile in tutti i soggetti.

Nella Tabella 11 sono riassunti i risultati ottenuti nei 25 ulcerosi complessivamente trattati con l'acqua Nitrodi.

Come si vede, i risultati favorevoli interessano l'84% dei casi (52% remissione; 36% attenuazione rimarchevole della sintomatologia), mentre nel restante 16% dei casi non si sono registrati risultati degni di nota.

La durata della cura idropinica sembra avere una importanza rilevante.

Anche se lo scarso numero dei pazienti trattati per 30 giorni e per 7 mesi non consente di trarre deduzioni probanti, è comunque

TABELLA 8

Sintomi	Prima casi N.	NITRODIO			Prima casi N.	AQUA FONTIS(*)		
		Al termine del trattamento				Al termine del trattamento		
		++	+	-		++	+	-
Turbe dispeptiche e pirosi	13	5 (38,4%)	6 (46,1%)	2 (15,4%)	13	0	2 (15,4%)	11 (84,6%)
		11 (84,6%)				2 (15,4%)		
Gastralgie	10	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	10	0	1 (10%)	9 (90%)
		8 (80%)				1 (10%)		
Dolori notturni	8	3 (37,5%)	4 (50%)	1 (12,5%)	8	0	1 (12,5%)	7 (87,5%)
		7 (87,5%)				1 (12,5%)		
Nausea	8	6 (75%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	9	1 (11,1%)	2 (22,2%)	6 (66,6%)
		7 (87,5%)				3 (33,3%)		
Vomito	4	3 (75%)	1 (25%)	0	4	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
		4 (100%)				2 (50%)		

(*) Spiegazioni nel testo

TABELLA 9

Mesi di cura con acqua Nitrodi (°)	Miglioramento sintomatologia (°)			Variazione spontanea uso medicinali (°)				Variazione spontanea regime alimentare (°)		Variazione peso corporeo (°)	
				A.A.S. (°°)		A.A. (°°)		=	+	=	+ (°°°)
	++	+	-	abit.	salt.	abit.	salt.				
0	-	-	-	4	4	5	1	-	-	-	-
I	2	2	2	2	3	2	2	5	1	5	1
II	2	3	1	1	3	0	3	3	3	4	2
III	4	2	0	0	3	0	4	2	4	3	3
IV	4	2	0	0	2	0	2	1	5	2	4
V	5	1	0	0	1	0	2	1	5	1	5
VI	5	1	0	0	1	0	1	0	6	1	5
VII	5	1	0	0	1	0	1	0	6	1	5

(°) v. spiegazioni nel testo.

(°°) A.A.S. = farmaci ad azione antalgica-antispastica

A.A. = antiacidi puri

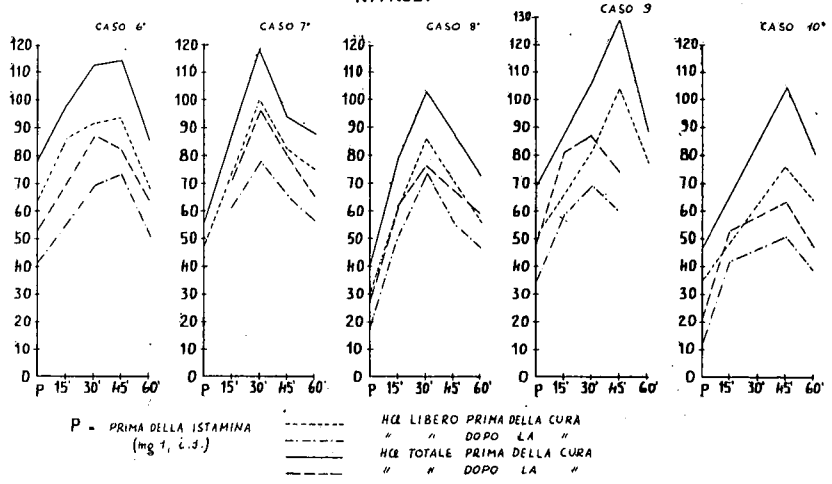
(°°°) + aumento non inferiore al 4%.

TABELLA 10

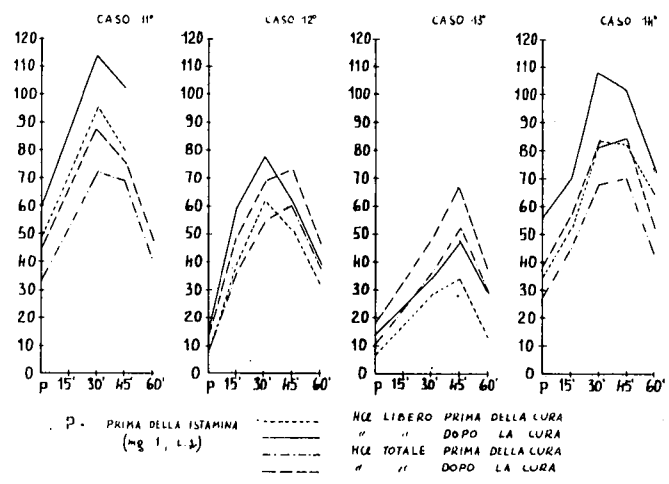
Gastriti e gastroduodeniti croniche trattate con a. Olmitello	Mesi di cura	Miglioramento clinico (°)			Variazione spontanea uso medicinali (°)				Variazione spontanea regime aliment. (°)		Variazioni peso corporeo (°)	
					A.A.S. (°°)		A.A. (°°)		=	+	=	+ (°°°)
		++	+	-	abit.	salt.	abit.	salt.				
7	0	-	-	-	4	3	6	1	-	-	-	-
7	I	2	4	1	1	3	1	4	4	3	7	0
7	II	3	3	1	0	2	0	3	2	5	6	1
7	III	4	3	0	0	2	0	2	2	5	5	2
7	IV	5	2	0	0	1	0	1	1	6	4	3
7	V	6	1	0	0	1	0	1	1	6	2	5
7	VI	6	1	0	0	1	0	2	0	7	2	5
7	VII	7	0	0	0	0	0	1	0	7	2	5
7	VIII	6	1	0	1	0	0	1	0	7	2	5
7	IX	7	0	0	0	0	0	0	0	7	1	6
7	X	7	0	0	0	0	0	0	0	7	1	6
5	XI	5	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5
5	XII	5	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5
5	XIII	5	0	0	0	0	0	1	0	5	0	5

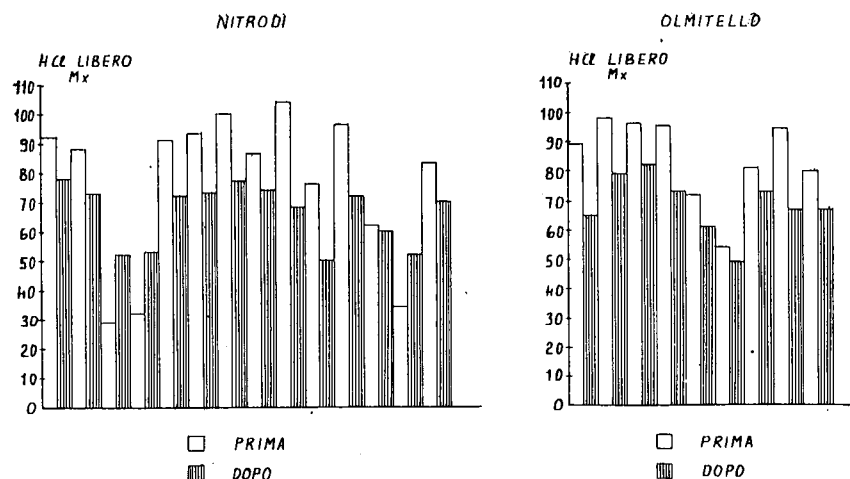
(°), (°°), (°°°) v. spiegazioni in margine alla tab. 9.

NITRODI



NITRODI





da rilevare che nelle cure di 20-30 giorni ($4 + 15 = 19$ casi) si è avuta una percentuale complessiva di casi favorevoli pari al 78,9% (remissione della sintomatologia 42,1%; attenuazione rimarchevole 36,8%), mentre nei 6 casi trattati per mesi questa percentuale arriva al 100% (remissione 4 casi; attenuazione 2 casi) dal III mese di trattamento.

Nella Tabella 12, infine, sono riassunti i dati — quanto mai significativi — relativi ai 48 casi di gastrite e gastroduodenite complessivamente trattati con le due acque in esame.

L'interesse dei risultati ottenuti è particolarmente evidente per quanto si riferisce al trattamento idropinico dell'ulcera gastroduodenale con l'acqua Nitrodi. La possibilità di attuare cure idropiniche in questo settore è, infatti, come osserva MESSINI (22), uno dei temi più dibattuti in Idrologia Medica. Stiamo, pertanto, conducendo una serie di ricerche su vari tipi di ulcere sperimentali, in collaborazione con l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Napoli, al fine di approfondire e chiarire meglio l'argomento. Allo stesso fine, inoltre, saranno avviate ricerche cliniche con l'impiego delle moderne tecniche fibro-gastro-scopiche, misurazione diretta, transistorizzata, del pH gastrico, ecc., d'intesa con altri Istituti Universitari.

TABELLA 11

Casi di Ulcera G. D. trattati con a. Nitrodi	Risultati favorevoli		Nessun risultato apprezzabile
	++	+	
U.G. 11	13 (U.D. 7)	8 (U.D. 5)	4 (U.D. 2)
U.D. 14	(U.G. 6)	(U.G. 3)	(U.G. 2)
Totale 25	(52%)	(36%)	(16%)
	21 (U.D. 12)		
	(U.G. 9)		
	(84%)		

TABELLA 12

	Risultati favorevoli		Nessun risultato apprezzabile
	++	+	
Casi di gastrite e gastroduodenite trattati con a. Nitrodi 29	14 (48,2%)	12 (41,4%)	3 (10,3%)
	26 (89,6%)		
Id. Id. trattati con a. Olmitello 19	15 (78,9%)	3 (15,7%)	1 (5,2%)
	18 (94,7%)		
Totale casi trattati 48	29 (60,4%)	15 (31,2%)	4 (8,3%)
	44 (91,6%)		

In modo particolare, per quanto riguarda le alterate condizioni del chimismo gastrico (controllate, in 26 soggetti, mediante sondaggi gastrici), si nota che entrambe le acque determinano una chiara diminuzione dell'ipercloridria.

Più complessa appare l'azione esercitata dalla Nitrodi, in quanto questa acqua mediomminerale è in grado — entro certi limiti — di agire favorevolmente anche negli stati di ipocloridria. L'azione ambivalente della Nitrodi, raffrontabile, in parte, a quella che in Chimi-

ca viene svolta dalle «soluzioni tampone», può essere collocata nel quadro di una più profonda influenza esercitata dalla soluzione salina naturale sul trofismo della parete gastro-duodenale (così come appare, anche, da prime ricerche in corso sull'ulcera sperimentale da Reserpina).

In un secondo gruppo di 34 pazienti (di cui 15 con ulcera g.d.) il netto miglioramento della sintomatologia, a seguito del trattamento idropinico con acqua Nitrodi, è stato controllato mediante la tecnica del «double blind».

In un terzo gruppo di 13 pazienti (di cui 6 con ulcera g.d., trattati con acqua Nitrodi e 7 gastroduodenitici, trattati con la Olmitello) il trattamento idropinico è stato prolungato a 7-13 mesi.

In questo lungo periodo di osservazione è stato possibile notare come al progressivo miglioramento della sintomatologia abbia corrisposto un allargamento qualitativo e quantitativo del regime alimentare, un progressivo, spontaneo abbandono dell'uso di medicinali antiacidi-antispastici-antalgici, un aumento significativo del peso corporeo.

Tenendo presente, da un lato, la diffusa tendenza dei pazienti a ricorrere alle cure idropiniche di questo tipo sulla base di semplici indirizzi sintomatici e, dall'altro, alle difficoltà di varia indole, che, in ambiente termale, si frappongono ad indagini più approfondite, è stata vagliata la possibilità di introdurre in tale ambiente la pratica del dosaggio indiretto della cloridria gastrica (test Resina-Azzurro A, con dosaggio spettrofotometrico del colorante eliminato).

Pur confermandosi il valore essenzialmente qualitativo di questa prova, ne viene, tuttavia, segnalata l'utilità pratica nei Centri Termali specializzati.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BECKER E. P., MASLON M.: *New Eng J. m.* 249, 68, 1953.
- (2) BEHR C., LAWRIE H.: *Gastroenterology*, 28, 409, 1955.
- (3) CONNAY H., MELKLE R. W.: *Brit. Med. J.* 2, 1019, 1953.
- (4) FENTRESS V., SANDWEISS D. J.: *Harper Hosp. Bull* 13, 184, 1955.
- (5) FISCHMAN M., ZEILICOFF R.: *Semana med.*, 111, 223, 1957.
- (6) FLOOD C. A., JONES B., ROTTON W. and SCHWARTZ H.: *Gastroentereology*, 23,, 607, 1953.
- (7) FLORES LOPEZ R.: *Rev. med. Hosp. gen. Mexico*, 15,10, 1952.
- (8) GALAMBOS J. T.: *Monogr. of Therapy*, 2, 157, 1957.
- (9) GIARDIELLOA.: *Arch. Sci. med.*, 82, 301, 1957.
- (10) GILBERT S. S., MATZNER M. J.: *Am. J. Fastroenterology*, 24, 543, 1955.
- (11) GIRAD M., MAITREPIERRE M., ROSSE S.: *J. Méd. de Lyon*, 36, 883, 1955.
- (12) GOLDBLOOM A. A., FEINSTEIN M. A., EIBER H. B.: *Am. J. Dig. Dis*, 22, 288, 1955.
- (13) GROSSMAN M. J., WOOLHEY J. R., DUTTON D. F., IVY A. C.: *Gastroenterology*, 4, 347, 1945.
- (14) HARKNESS J., DURANT J. A.: *J. Clin. Path.*, 6, 178, 1953.
- (15) HOFGAARD F.: *Ugeskr. Laeg.*, 3, 1156, 1953.
- (16) MANCIOLI M.: *Azione diuretica delle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia)*. In questo vol., Cap. I.
- (17) MANCIOLI M.: *Influenza esercitata dalle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia) sul ricambio dell'acido urico*. In questo vol., Cap.II.
- (18) MANCIOLI M., RINALDI G.: *Ricerche sperimentali sulle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia). Azione esercitata su di un classico test biologico*. I. *Arch. Med. Hydrol.*
- (19) MANER W. b^{asten} h., BECKER S., NIKLAS K. A.: *Klin. Wschr.*, 29, 89, 1951.
- (20) MAURO G., GRANDIS G.: *Policlin. Sez. Med.*, 64, 241, 1957.
- (21) MESSINA B.: *Su alcune osservazioni riguardanti la somministrazione dell'Olmitello*. Estratto da *La Clin Term.* Vol. XI, II Serie, n. 3, luglio-sett. 1958.
- (22) MESSINI M.: *Trattato di Idroclimatologia Clinica*, Vol. II. Parte IV, Cap. 6. Cappelli Ed., Bologna; 1961.
- (21) MORATTI F., ORLANDI G.: *Determinazione dell'acidità gastrica mediante indicatori-coloranti a scambio ionico*. Estratto dal *Boll. e Memorie della Soc. Tosco-Umbro-Piceno-Emiliana di Med. Interna*. Anno IX. Fesc. 4, 247-262. Off. Arti Graf. Cacciari, Bologna, 1959.
- (23) POLLARD H. M., CARBALLO, BOLT R. J.: *J. Lab. Clin. med.* 43, 340, 1954.
- (24) SEGAL H. L. *Med. Clin. North. Amer.*, 35, 593, 1951.

- (25) SEGAL H. L., MILLER L. L. and MORTON J. J.: Proc. soc. exp.; Biol med., 74, 218, 1950.
- (26) SEGAL H. L., MILLER L. L., MORTON J. J. and YOUNG H. Y.: Gastroenterology, 16, 380, 1950.
- (27) SEGAL H. L., MILLER L. L. and MORTON J.: Nat. Cancer Inst., 13, 1079, 1953.
- (28) SEGAL H. L. and MILLER L. L.: Proc. soc. exp Biol. med., 83, 483, 1953.
- (29) SEGAL H. L.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 57, 308, 1953.
- (30) SEGAL H. L., MILLER L. L. and PLUMB E. J.: Gastroenterology, 28, 401, 1955.
- (31) SEGAL H. L., MILLER and MORTON J. J.: Arch. Int. Med. 96, 752, 1955.
- (32) SEGAL H. L. and MILLER L. L.: Gastroenterology, 29, 633, 1955.
- (33) SEGAL H. L. and GLASER G. L.: N. Y. State J. med., 56, 237, 1956.
- (34) SHARP G. S. and HAZLET J. W., SHANKMAN S.: Cancer, 7, 289, 1954.
- (35) SHAY H., OSTROVE R., SIPLET H.: J.A.M.A., 156, 224, 1954.
- (36) SILON N., OLSON K. B. and GILLIE E.: Monographs of Therapy, 2, 165, 1957.
- (37) SUPINO L., COLAJORI R.: Gazzetta med. ital., 116, 1, 1957.
- (38) ZAUS E. A., FOSDICK L. S.: J. Deut. Res. B., 14, 80, 1934.
- (39) WEINACHT D., DUPUY R.: Presse méd. 64, 299, 1956.

ed., 74,

rology,

1953.

1953.

1955.

55.

**Azione delle acque Nitrodi e Olmitello
su di un test biologico
(intestino isolato di coniglio)**

1957.

Le sorgenti Nitrodi e Olmitello sgorgano, a poche centinaia di metri l'una dall'altra, nel territorio del Comune di Barano d'Ischia, nel versante Sud-Sud-Est dell'Isola⁽¹⁾.

Recenti analisi eseguite dal Prof. M. TALENTI, dell'Istituto di Igiene della Università di Roma ⁽²⁾, mostrano come la Nitrodi sia classificabile – secondo lo schema di MAROTTA e SICA – nella categoria delle acque medio-minerali bicarbonato-solfato-alcaline ed alcalino-terrose, mentre la Olmitello è da considerare come acqua minerale bicarbonato-solfato-alcalina. Entrambe le acque sono ipotermali.

Nel quadro di un vasto programma di ricerche cliniche e sperimentali inteso a chiarire e delimitare razionalmente il campo di azione delle due acque – la cui empirica tradizione curativa perdura da secoli – è sembrato interessante studiare l'influenza esercitata dalle due soluzioni saline naturali sulla motilità di tratti isolati di intestino di coniglio. Ricordiamo come, nello studio del meccanismo d'azione delle acque minerali, MESSINI ha per primo e da tempo introdotto l'uso di classici tests biologici, atti a fornire una «base all'interpretazione generale della loro azione terapeutica».

Nel 1933, MESSINI e CIABATTINI (3, 4) sperimentarono su intestino isolato di coniglio l'azione esercitata da alcune acque cloruro-solfato-bicarbonato-sodiche. Dopo aver immerso il preparato in una soluzione di Ringer a 38 °C, questa veniva sostituita dall'acqua minerale in esame, precedentemente portata alla temperatura di 38 °C. Delle cinque acque minerali cloruro sodiche prese in esame, sia quelle a scarsa concentrazione molecolare che quelle a concentrazione molecolare media ed elevata producevano modificazioni della contrattilità dell'ansa intestinale, tanto più evidenti quanto più il Δ delle acque esaminate si allontanava, in più o in meno, dai valori fisiologici per il coniglio; le migliori condizioni di sopravvivenza furono osservate usando soluzioni naturali con Δ vicino alla concentrazione molecolare del sangue di coniglio.

Diluendo le acque minerali con il Ringer, i detti Autori non ottengono buoni risultati, cosa che era stata dagli stessi Autori prevista per il fatto che l'artificio impiegato non poteva evidentemente far ottenere valori fisiologici di concentrazione molecolare. Gli autori allora, per interpolazione grafica allestirono soluzioni di vari tipi di acque in modo da avere una soluzione a Δ fisiologico. Con tali soluzioni si ebbero risultati migliori; tuttavia, dopo una buona sopravvivenza, l'intestino isolato presentava una progressiva diminuzione

(¹) SANTI B.: Per ragguagli geologici e notizie storiche: MANCIOLI M.: *Antiche sorgenti termali nell'isola d'Ischia* (in corso di stampa).

(²) 15-4-69.

della sua contrattilità. Con soluzioni ottenute dalle precedenti più Ringer (in vari rapporti a «doppio triangolo») gli Autori, osservarono, a determinati rapporti di concentrazione (5-10 cc. di Ringer per ogni 100 cc. delle soluzioni isotoniche già descritte), un'azione eccitante la contrattilità dell'intestino isolato. Infine gli Autori sperimentarono l'influenza di colloidali vari (gelatina, gomma arabica, siero) nel corso di esperienze analoghe alle precedenti, allo scopo di studiare l'importanza dello stato fisico della soluzione sull'azione esercitata dalle acque minerali. Sperimentando con valori di viscosità corrispondenti a quelli del sangue, fu riscontrato che la presenza dei colloidali protettori fa sì che l'azione eccitante delle soluzioni studiate abbia luogo a concentrazioni più elevate. Gli Autori conclusero rilevando che l'azione eccitante sull'intestino isolato è ottenuta solo con le deboli concentrazioni della miscela salina ricavata dall'acqua in esame, mentre concentrazioni elevate, pur essendo il Δ fisiologico, non hanno azione eccitante. È noto che la cosiddetta soluzione fisiologica cloruro sodica usata in terapia non è per il testo biologico isolato una vera soluzione fisiologica in quanto sprovvista degli elettroliti (KCl , $CaCl_2$, $NaHCO_3$) che Ringer — pervenendo alla classica soluzione che porta il suo nome e da cui derivano numerose varianti (RINGER-LOCKE, TYRODE, BURN e DAYE, GÖTHLIN, HERLITZKA, MENEGHETTI ecc.) — dimostrò necessari per la sopravvivenza di detto testo isolato. Onde sostituendo, ad esempio nello studio dell'intestino isolato di coniglio, la soluzione di Ringer con una soluzione di cloruro di sodio al 0,96% (avente una delta di 0,58 e cioè isotonica al sangue di coniglio) si ha un immediato arresto delle contrazioni intestinali. Nel 1941, MESSINI e GUADAGNINI dimostrarono che una piccola quantità di acqua minerale cloruro sodica, aggiunta ad una soluzione cloruro sodica semplice, conferiva a questa proprietà comparabili a quelle delle soluzioni fisiologiche equilibrate usate in biologia e ciò sebbene nella soluzione ottenuta gli elettroliti, a parte il cloruro di sodio, erano presenti in quantità notevolmente inferiore a quella ritenuta necessaria per la sopravvivenza degli organi isolati. I risultati migliori si ebbero con le acque cloruro sodiche a concentrazione media e debole mentre quelle molto ipotoniche o ipertoniche diedero gli stessi risultati ma in misura molto meno evidente; altrettanto dicasi per le soluzioni naturali isotoniche al coniglio ottenute mescolando opportunamente due tipi di acqua a concentrazione diversa.

Gli Autori presero in esame anche l'azione esplicata dalla radioattività, sperimentando con uno stesso tipo di acqua a cui erano state apportate modificazioni nel potere radioattivo. Non si ebbero però variazioni imputabili a tali modificazioni. Riscaldando l'acqua minerale a 65 °C per 30' non furono notate modificazioni, mentre per temperature vicine all'ebollizione non si riscontrarono più gli effetti caratteristici sopra ricordati.

Gli Autori eseguirono infine alcuni controlli con acque minerali aventi una mineralizzazione diversa da quelle prima sperimentate. Con acqua oligominerale intensamente radioattiva (cc. 10 in cc. 150 di NaCl al 0,96%) non si ebbe ripresa delle contrazioni dell'intestino isolato, ma una lieve diminuzione del tono e con dosi maggiori (10-30 cc. in cc. 150 di NaCl al 0,96%) un aumento del tono stesso.

Con altra acqua oligominerale radioattiva, gli Autori riscontrarono una inibizione della contrattilità ed un innalzamento del tono a tipo di spasmo, anche con l'aggiunta di soli cc. 10 in cc. 150 di Ringer. L'acqua distillata ha un'azione diversa dalle due acque oligominerali di cui sopra. Con acque a debole mineralizzazione bicarbonato-alcalino-terrose e bicarbonato-solfatoalcaline si ebbe un aumento leggero dell'ampiezza delle contrazioni; aumentato era pure il tono, il quale tornava poi rapidamente alla norma, mentre le contrazioni diminuivano d'ampiezza. Con dosi più elevate si notò arresto delle contrazioni. Seguitando gli esperimenti con acque progressivamente più mineralizzate; ad esempio del tipo bicarbonato-solfato-alcalino-terrose si ebbe, inizialmente, una azione stimolante, la quale però presentava caratteri di irregolarità e scarsa persistenza. Con acqua fortemente mineralizzata, per esempio, del tipo salsobromiodico, si ebbe a dosi minime (2-5 cc. in cc. 150 di NaCl al 0,96%) solo un lieve innalzamento del tono intestinale. Con un'acqua arsenicale ferruginosa (5 cc. in cc. 150 di Ringer) si notò arresto delle contrazioni e abbassamento del tono, con caratteri di reversibilità. Nel 1943 utilizzando un altro classico test biologico MESSINI (5) e CIABATTINI dimostrarono che i muscoli di eterotermo immersi, in una acqua cloruro-solfato-alcalina presentarono una persistenza della loro eccitabilità elettrica molto vicina a quella ottenibile in liquidi di Ringer e superiore a quella che si ha in soluzione di NaCl e NaSO₄ iso-osmotiche all'acqua in esame. Con D. PISANI nel 1948 ripresi, con analogo indirizzo, ma con tecnica modificata, le ricerche di Scuola sopra ricordate.

In doppio miografio verticale tipo Loeb fu esaminata (2) la per-

sistenza della eccitabilità elettrica di muscolo di eterotermo immerso in due acque minerali cloruro-solfato-alcaline e, comparativamente – comparazione fatta mediante il doppio miografo su muscoli dello stesso animale – in soluzioni isoosmotiche alle dette acque, in soluzioni di Ringer per eterotermo, in soluzioni artificiali preparate cercando di riprodurre la composizione delle acque minerali in esame sulla base delle analisi note. I gastrocnemi di rana esculenta trattati con le acque minerali in esame dimostrarono una persistenza della loro eccitabilità elettrica molto superiore a quella dei gastrocnemi trattati con soluzioni di NaSO_4 e NaCl isoosmotiche alle dette acque minerali: una delle due acque minerali in esame si dimostrò dotata di una «fisiologicità» anche superiore a quella della classica soluzione Ringer.

Le soluzioni artificialmente preparate in modo da riprodurre il più possibile – per quanto noto – la composizione delle acque minerali studiate, dimostrarono in confronto a queste, proprietà di gran lunga inferiori nei riguardi della persistenza della eccitabilità muscolare allo stimolo elettrico.

Successivamente (1949) registrando i movimenti sia pendolari che peristaltivi dell'intestino isolato di coniglio immerso in acque minerali «cloruro-solfato-bicarbonato sodiche lievemente iodiche» aggiunte a soluzione cloruro sodica al 0,95%, constatai (1) che piccole quantità delle dette acque, conferiscono alla soluzione cloruro sodica – di per sé inattiva – le proprietà di una soluzione fisiologica complessa tipo Ringer e ciò sebbene la quantità degli elettroliti apportati dalle soluzioni naturali – a parte il cloruro di sodio – sia notevolmente diversa da quella delle soluzioni tipo Ringer. Questi dati confermavano i risultati ottenuti da MESSINI e GUADAGNINI nel 1941, estendendone le conclusioni ai movimenti peristaltici dell'ansa isolata.

Si vide, infine, che la miscela delle acque minerali in esame ha nei confronti dell'azione dannosa sull'intestino isolato esercitata dal solfato di sodio un'azione protettiva. (Tale fatto può avere interesse nell'interpretazione nel meccanismo d'azione delle acque cloruro-solfato-sodiche del tipo concentrato, più ricche di solfato di sodio).

Utilizzando, con V. CALAMITA, lo stesso test, impiegando una delle acque cloruro-sodiche prima studiata (sia in vitro che, preliminarmente, in vivo) lo stesso Autore riscontrò un'analogia azione «protettiva» nei confronti dell'indolo (2). Ciò risultò di particolare interesse nella interpretazione di uno degli aspetti fondamentali del-

la terapia idropinica della stipsi cronica e della cosiddetta «sindrome da autointossicazione intestinale» (7).

In collaborazione con G. C. DI LOLLO, furono, infine, condotte ricerche sulle proprietà biologiche di alcune acque minerali ricorrendo ad un altro test: la motilità dell'epitelio vibratile di esofago di rana (3). Per concludere l'argomento, va ricordato che una delle miscele saline naturali così studiate (denominata «*Ringer-Messini*») è entrata nell'uso corrente nei laboratori di ricerche dell'Istituto di Terapia Medica Sistemica e Idrologia Medica dell'Università di Roma.

TECNICA

a) *Registrazione dei movimenti pendolari* — I conigli in esame venivano sacrificati con un colpo alla regione cervicale della colonna vertebrale. Sezionato rapidamente l'animale, si isolava un tratto del tenue, subito sotto il duodeno, cercando di prelevare nelle varie esperienze sempre lo stesso tratto d'intestino. Dopo aver immerso l'ansa in una soluzione NaCl 0,96% a 38 °C, dal segmento detto si isolava un tratto di circa 3 cm, che veniva rapidamente sospeso in senso verticale, tra due uncini di un miografo, in un cilindro di vetro contenente la soluzione in esame. La temperatura della soluzione nel cilindro era mantenuta rigorosamente a 38 °C. A tale scopo il cilindro era montato in un bagno di Ostwals munito di impianto elettrico di termoregolazione. Nella stessa vasca erano inoltre disposti vari recipienti contenenti le altre soluzioni da esaminare nel corso dell'esperienza, così da mantenerli costantemente a 38 °C. Un sistema a sifone permetteva di riempire e vuotare il cilindro a seconda delle necessità. Dei due uncini del miografo, l'inferiore era fissato ad una cannula di vetro attraverso la quale giungeva ossigeno (2-3 bolle al 1''), l'uncino superiore era invece connesso, per mezzo di un filo, alla leva scrivente del miografo.

Seguendo questa tecnica sono stati sacrificati 20 conigli del peso oscillante tra kg. 1 e kg. 1,300.

b) *Registrazione dei movimenti pendolari*. L'apparecchiatura usata era uguale alla precedente con le seguenti varianti; il segmento intestinale in esame veniva chiuso ad una estremità mediante accurata legatura, nell'altra estremità si introduceva una sottile cannula di vetro in connessione con una bottiglia munita di un rubinet-

to a tre vie contenenti la soluzione in esame. Mediante una pera di gomma si provocava un aumento di pressione nell'interno della bottiglia facendo quindi risalire il liquido nell'ansa. Girando opportunamente il rubinetto a tre vie l'ansa veniva collegata con un manometro. La branca superiore del manometro veniva a sua volta collegata, per mezzo di un tubo di gomma, ad una capsula scrivente di MAREY-STRAUB. In tal modo le variazioni dei valori pressori nell'interno dell'ansa – corrispondenti alle contrazioni peristaltiche – venivano trasmesse dalla colonna liquida del tratto ansa – branca superiore del manometro e quindi dalla colonna d'aria sovrastante fino alla capsula che le registrava sul chimografo. Animali sacrificati: 5 conigli del peso oscillante fra kg. 0,8 e kg. 1,2.

È stato impiegato un chimografo elettrico di Jaquet a velocità variabili (Mod. E. K. 2000).

ESPERIENZE E RISULTATI

Entrambe le acque in esame sono state rese isotoniche al sangue di coniglio (Δ di 0,58) mediante aggiunta di NaCl (puro per analisi) sino ad ottenere soluzioni al 0,96%.

Poiché l'acqua di Nitrodi contiene in un litro g 0,96 di sali, aggiungendo ad un litro di questa acqua g 8,64 di NaCl si ottiene una soluzione al 9,60%, cioè al 0,96%. All'acqua Olmitello, che contiene in un litro g 2,74 di sali, sono stati aggiunti g 6,86 di NaCl per ogni litro di acqua minerale ottenendo anche qui una soluzione al 0,96%.

Le varie esperienze eseguite ed i risultati ottenuti possono essere così illustrati:

1) l'intestino isolato di coniglio immerso in NaCl 0,96% non presenta contrazioni di sorta.

2) Sostituendo, in uno stesso preparato biologico, quantità progressivamente crescenti di NaCl 0,96% con acqua Nitrodi «isotonizzata», l'ansa intestinale acquista via via una regolare vitalità, sia per quanto riguarda le contrazioni pendolari, sia per quanto riguarda le contrazioni peristaltiche. L'inizio delle contrazioni è già registrabile in presenza di Nitrodi «isotonizzata» contenuta nella misura del 10% nella soluzione di NaCl al 0,96%. Con miscela al 30-35% di Nitrodi l'attività contrattile del preparato biologico è già sufficientemente valida e regolare. Sostituendo completamente la soluzione di NaCl 0,96% con acqua Nitrodi «isotonizzata» si ha un optimum di ampiez-

za, regolarità e durata delle contrazioni che incominciano lentamente a diminuire solo dopo circa h 3, restano ancora perfettamente valide sino alla fine della IV ora e gradatamente si esauriscono non prima di h 5,30-6,45 dall'inizio dell'esperimento.

3) Sostituendo, in uno stesso preparato biologico, quantità progressivamente crescenti di NaCl 0,96% con acqua Olmitello «isotonizzata» si registra: inizio dell'attività contrattile del preparato, assai modesta e irregolare, in presenza di piccole quantità dell'acqua in esame (10%). Discreta motilità (tuttavia, non regolare per l'alternarsi aritmico di contrazioni più o meno valide) con soluzioni di Olmitello al 30%. Infine, sostituendo completamente la soluzione di NaCl 0,96% con acqua Olmitello «isotonizzata», le contrazioni dell'ansa intestinale isolata appaiono inizialmente quanto mai valide, molto ampie, di alta frequenza. Dopo poco tempo, però, (10' - 15') il tracciato si modifica: l'ampiezza delle contrazioni cresce e decresce periodicamente (anche le contrazioni più ampie risultano sempre nettamente inferiori a quelle iniziali). Dopo circa h 1, in genere, il tracciato incomincia a farsi sempre più irregolare. Le contrazioni si esauriscono piuttosto bruscamente dopo circa h 2,30-3 dall'inizio dell'esperimento.

Da questo primo gruppo di esperienze risulta quindi, la diversità esistente fra l'azione dell'acqua Nitrodi, che è possibile definire come di tipo «fisiologico» e quella dell'acqua Olmitello, di tipo «stimolante» nei riguardi della motilità del test biologico. Tale diversità d'azione è stata ancora meglio evidenziata in un'altra serie di esperienze nelle quali, con varie modalità, le due acque in esame sono state poste a diretto confronto sugli stessi preparati biologici. Si è visto, così, che mentre la Nitrodi è in grado di ripristinare in un'ansa intestinale la motilità esauritasi o in via d'esaurimento dopo permanenza più o meno prolungata in acqua Olmitello, non altrettanto è in grado di fare quest'ultima, invertendo le parti. In altri termini, un preparato in via d'esaurimento o esauritosi in acqua Nitrodi non è «recuperabile» con l'Olmitello, mentre il contrario è perfettamente possibile. Inoltre anche assai prima di giungere alla fase di esaurimento basta che il preparato abbia esplicito la sua attività contrattile da qualche tempo in altre soluzioni perché la caratteristica azione stimolante dell'Olmitello venga o a mancare completamente o a manifestarsi solo in parte, con estrema irregolarità e per brevissima durata (dopo di che le contrazioni del test possono anche scomparire

del tutto prematuramente rispetto ai tempi medi di durata dell'esperimento).

4) In un'altra serie di ricerche si è voluto indagare sulla possibile influenza di trattamenti idropinici preliminari, in vivo, con le due acque in esame, nei riguardi della motilità dell'ansa intestinale solata immersa in NaCl 0,96% (cioè in condizione ambientale di per sé non idonea all'esplicarsi della motilità dell'organo isolato).

Ad un gruppo di 6 conigli del peso di kg. 0,900-1,100 è stata per 7 giorni somministrata per os (mediante sondino) acqua Nitrodi (cc 20/kg al giorno). Ad un altro gruppo di 6 conigli (kg. 1-1,200) è stata somministrata con la stessa tecnica e per lo stesso periodo di tempo, una eguale dose di acqua Olmitello.

Sacrificati gli animali a distanza di h 8 dall'ultima somministrazione di acqua minerale, le anse intestinali isolate venivano immerse, come si è detto, in NaCl 0,96%.

Si è subito osservato che, a differenza di quanto accade in animali non sottoposti preliminarmente a trattamento idropinico, gli organi isolati di questi animali si contraggono anche nelle condizioni suddette.

Quelli preliminarmente trattati con la Nitrodi conservano relativamente molto a lungo i loro movimenti (h 2,30 in media) e sempre con carattere di regolarità; quelli trattati in via preliminare con la Olmitello presentano nei minuti iniziali contrazioni ampie e frequenti, ma che vanno, poi, rapidamente incontro all'esaurimento (40' in media). Nel primo gruppo (Nitrodi), ad esaurimento avvenuto è possibile ripristinare la valida motilità iniziale del preparato sostituendo la soluzione di NaCl con una soluzione di acqua Nitrodi «isotonizzata». Sostituendo il NaCl con una soluzione di Olmitello «isotonizzata», il test biologico reagisce egualmente (sebbene nel modo piuttosto irregolare caratteristico di quest'acqua) superando le capacità ed i limiti di durata che si hanno in genere con l'Olmitello stessa.

Nel secondo gruppo (Olmitello), a motilità esaurita, il «recupero» funzionale è perfettamente attuabile con la Nitrodi, risulta, invece, assai scarso e fugace con l'Olmitello. Queste esperienze, quindi mentre da un lato ribadiscono quanto precedentemente osservato circa la caratteristica diversità d'azione delle due acque in esame, dall'altro fanno prospettare anche l'utilità pratica di un loro impiego concomitante.

CONCLUSIONI

Le proprietà dimostrate nel corso di queste esperienze dall'acqua Nitrodi sono da considerare degne di particolare rilievo sia in senso assoluto, sia se comparate con i dati a suo tempo ottenuti da altri Autori utilizzando, in ricerche analoghe, acque medio-minerali dello stesso tipo (10).

Una volta assicurata l'isotonia della soluzione salina naturale al test biologico, mediante aggiunta di NaCl (sale che, di per sé, come si è detto, non consente la motilità del preparato), l'acqua Nitrodi è in grado di far perdurare a lungo e regolarmente i movimenti peristaltici e pendolari del tratto intestinale isolato.

Oltre che per azione diretta, *in vitro*, a risultati analoghi si perviene utilizzando la stessa acqua, *in vivo*, mediante trattamenti idropinici preliminari. In tal caso, l'acquisizione da parte dell'organismo vivente di una idonea carica elettrolitica, consente all'organo isolato e di manifestare la propria residua vitalità anche se immerso in una soluzione non adatta a tale scopo (NaCl 0,96%) e di reagire meglio e più a lungo di quanto non avvenga normalmente, se immerso in acqua Olmitello.

Nella tabella che segue vengono riportate le caratteristiche analitiche fondamentali dell'acqua Nitrodi (1).

(1) Prof. M. TALENTI, Ist. di Igiene della Univ. di Roma, 15-4-1969.

(1) Ad esempio questa soluzione costituisce da un'acqua cloruro-solfato-alaclina contenuta nella misura del 7,1% in una soluzione cloruro-sodica al 0,96%:

Cloruro di sodio	8.400
Cloruro di calcio	0.048
Cloruro di potassio	0.006
Bicarbonato di sodio	0.037
Cloruro di magnesio	0.037
Solfato di sodio	0.048
Cloruro di litio	0.001
Silice	0.000600
Bromuro di sodio	0.000008
Ioduro di sodio	0.000006
Bicarbonato ammonico	0.000080
Bicarbonato manganoso	0.000001
Fosfati di alluminio e ferro	0.000006

Componenti il residuo di un litro di acqua Nitrodi, espressi in metalli e residui acidi.

Denominazione	Formula	Grammi
Sodio	Na	0,1676
Potassio	K	0,0215
Litio	Li	0,0002
Calcio	Ca	0,1182
Magnesio	Mg	0,0126
Stronzio	Sr	0,0004
Alluminio	Al	0,0007
Residuo cloridrico	Cl ₋	,0869
Residuo fluoridrico	F ₋	0,0045
Residuo solforico	SO ₄	0,2200
Residuo nitrico	NO ₃	0,0300
Residuo carbonico	CO ₃	0,2340
Silice	SiO ₂	0,0700
		0,9666
Residuo determinato dai dati analitici		0,9666
Residuo determinato a 180°		0,9598
Differenze analitiche		0,0068

NaCl aggiunto per rendere isotonica l'acqua Nitrodi al test biologico: g 8,64/litro.

A parte il NaCl aggiunto, questa soluzione non presenta analogie con la soluzione classica di Ringer (NaCl g 9,60%, CaCl 2 g 2%, KCl g 2%, NaHCO₃ g 1%) mentre, se mai, più interessante è il confronto con le soluzioni naturali cloruro, solfato-bicarbonato-sodiche tipo RINGER-MESSINI (1).

In ogni caso, l'equilibrio elettrolitico naturale offerto dalla Nitrodi risulta essere particolarmente idoneo alla sopravvivenza degli organi isolati.

È da ricordare che, in ormai classiche esperienze condotte presso l'Istituto di Fisiologia dell'Università di Padova (10), si sono considerate le diversità analitiche esistenti fra alcune soluzioni saline naturali dotate di particolari caratteri di «Fisiologicità» e la soluzione fisiologica di Ringer. Si è visto da un lato che il rapporto CaCl₂/KCl,

base della «Fisiologicità» di tale tipo di soluzioni, non è necessario resti ancorato al rapporto classico di 1/1. Anche il rapporto 8/1, analogo a quello esistente in una soluzione salina naturale che si era dimostrata altamente «Fisiologica», diede ottimi risultati. Inoltre, in presenza di soluzioni saline naturali che esplicano azione Ringer — simile pur presentando un più rilevante disquilibrio calcio-potassico, si poté arguire che questo poteva essere considerato, in costanza, solo apparente: altri ioni o gruppi di ioni possono, infatti, entrare in gioco facendo le veci dell'elemento carente.

Un accostamento fra i dati sperimentali qui esposti e l'azione terapeutica dell'acqua Nitrodi in alcuni settori della Patologia è senza dubbio interessante. Ricerche cliniche e sperimentali stanno dimostrando, in particolare, l'utilità della Nitrodi nel trattamento delle gastriti e gastroduodeniti sub acute e croniche, con notevole possibilità di intervento non solo nelle manifestazioni dispeptiche di tipo ipercloridrico, ma anche — entro limiti ragionevoli — in quelle di tipo ipocloridrico. Nel quadro di questa, che potrebbe essere considerata sul metro di un'azione «tampone», esplicita in vivo dalla soluzione salina naturale, l'acqua Nitrodi sembra in grado di influire favorevolmente sul trofismo della mucosa gastro-duodenale. Clinicamente, allo stato attuale delle nostre ricerche, è già possibile affermare che la Nitrodi va considerata come un buon coadiuvante nel trattamento di alcune fasi nella malattia ulcerosa. Sperimentalmente si è documentata, in collaborazione con l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Napoli, la netta azione protettiva esplicita dalla Nitrodi sulla insorgenza dell'ulcera gastrica da Reserpina in ratti albini (11). Altre ricerche sul tema detto sono in via di svolgimento. Per applicazioni esterne, in fine, l'acqua Nitrodi riesce utile in molti settori della Dermatologia e particolarmente nelle manifestazioni ulcerose da varici. Anche qui, in sostanza, agendo favorevolmente sul trofismo dei tessuti con cui viene portata a contatto.

I dati sperimentali ottenuti possono, quindi, fornire una prima base interpretativa, generale sugli aspetti più caratteristici del meccanismo d'azione dell'acqua in esame.

Per quanto riguarda l'acqua Olmitello, si è visto come questa espliciti un'azione di blando e fugace stimolo sull'intestino isolato.

Data la composizione chimica di quest'acqua è interessante rilevare come l'azione farmacologica della Olmitello differisca nettamente da quella esercitata sul medesimo test biologico da gruppi SO_4 aggiunti ad una soluzione fisiologica di Ringer. Come si è visto

Composizione cc della soluzione in cui è immerso l'intestino isolato		Quantità di Na ₂ SO ₄ Mg ^o .	Effetto osservato
Sol Ringer	143		
Na ₂ SO ₄ 1%	8,2	5,4	contrazioni regolari, ma di scarsa durata.
Sol. Ringer	154,5		
Na ₂ SO ₄ 1%	12,3	7,4	Contrazioni periodiche, scar- samente regolari.
Sol. Ringer	161		
Na ₂ SO ₄ 1%	21,4	8,98	Contrazioni periodiche, irregolari.
Sol. Ringer	146,5		
Na ₂ SO ₄ 1%	20,5	12,2	contrazioni irregolari, forte- mente diminuite d'ampiezza.

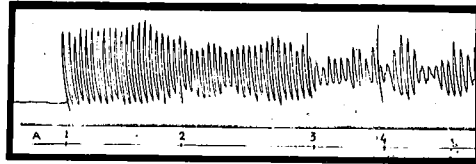
in ricerche precedenti, già citate (1).

Nel caso dell'Olmitello, la quantità dei gruppi SO₄ è di mg % 86 (1), tuttavia la funzionalità del test è più che discretamente assicurata. Si può quindi pensare che nella complessa struttura chimica e chimico-fisica costituente l'acqua minerale in esame, l'azione farmacologica dei gruppi SO₄ venga ad essere, per così dire, largamente frenata, a vantaggio dei caratteri di «fisiologicità» della soluzione salina naturale.

Clinicamente, l'acqua Olmitello (anche se bevuta in breve tempo ed a forti dosi) non esercita azione lassativa, al contrario di quanto avviene con altre acque minerali che contengono quantità equivalenti o anche inferiori di SO₄ (2). La particolare, blanda azione stimolante della Olmitello, unitamente alle sue proprietà alcalinizzanti, è certamente uno dei fattori principali nel meccanismo d'azione terapeutico che l'acqua esercita in gastroenterologia.

(1) Prof. M. TALENTI, Ist. Igiene Univ. di Roma, 15-4-1969.

(2) Anche l'acqua Nitrodi ha un relativamente discreto contenuto in SO₄. Come si è visto, ciò non influisce negativamente sulla «fisiologicità» dell'acqua stessa e non determina, clinicamente, azione lassativa.



(A) Intestino isolato di coniglio immerso in una soluzione fisiologica semplice (NaCl 0,96%): nessuna contrazione. 1) Lo stesso, immerso in una soluzione di acqua Nitrodi isotonzata: motilità fisiologica del preparato biologico. 2) Idem, dopo ore 1. 3) Idem, dopo ore 1½. 4) Idem, dopo ore 3. Questi risultati sono usuali a quelli ottenibili con soluzioni fisiologiche tipo Ringer.

BIBLIOGRAFIA

- (1) MANCIOLI M.: Ulteriori ricerche sull'intestino isolato con acque minerali cloruro-sodiche. Clin. Term. Vol. II (2^a serie), 1, 37, 1949.
- (2) MANCIOLI M., CALAMITA V.: Influenza dell'indole sulla contrattilità dell'intestino isolato anche in rapporto all'azione dell'acqua Tettuccio di Montecatini. Clin. Term. Vol. IV (2^a serie), 3, 4, 159, 1951.
- (3) MANCIOLI M., DI LOLLO G. C.: La motilità dell'epitelio vibratile di esofago di rana come test nello studio delle proprietà biologiche dell'acqua clorurosolfato e bicarbonato sodiche. Clin. Term. Vol. IV (2^a serie), 2, 145, 1953.
- (4) MANCIOLI M., PISANI D.: L'eccitabilità di muscoli di eterotermo studiata con doppio miografo in rapporto alla azione biologica delle acque di Montecatini. Clin. Term. Vol. I (2^a serie), 4, 285, 1948.
- (5) MARAZITI E., GROPPA E.: Clin. Term. (2^a serie), 2, 37, 1949.
- (6) MESSINI M.: Ricerche sugli organi isolati. Azione delle acque cloruro-sodiche sull'intestino isolato. «Archiv. Farmac. Sper.», 58, 49, 1934.
- (7) MESSINI M. (e coll.): Terapia idrologica della stitichezza cronica. Estratto dagli atti del III Congr. Europeo delle Soc. Naz. di Gastroenterologia, Bologna-Montecatini, 20-26 aprile 1952.
- (8) MESSINI M. e CIABATTINI A.: Azione delle acque di Montecatini variamente diluite e in presenza di colloidi, sull'intestino isolato. «Boll. Acc. Med. Pistoiese» Filippo Pacini, 1933.
- (9) MESSINI M. e CIABATTINI A.: Azione delle acque cloruro sodiche sul potere di imbibizione e sulla persistenza della eccitabilità elettrica dei muscoli di eterotermo. «Arch. It. di Scienze Farmac.», n. 3, maggio-giugno 1934.
- (10) MESSINI M. e GUADAGNINI G.: Dimostrazione di una singolare proprietà, che alcune acque minerali esercitano su un testo biologico, quale base all'interpretazione generale della loro azione terapeutica. «La Clinica Termale», A. 2^o, Vol. II, n. 2, pp. 1-19 dell'estratto, 1942.
- (11) Ved. Cap. seguente.

**Azione dell'acqua Nitrodi
sull'ulcera gastrica sperimentale
da reserpina in ratti albini**

La sorgente Nitrodi sgorga in località Bonopane (Comune di Barano), in una amena valletta che si apre sulle pendici del Monte Epomeno, nel versante Sud dell'Isola d'Ischia. Il ruscello che si forma alla fonte scende in un profondo canale e va a perdersi sulla spiaggia dei Maronti.

La sorgente ha conservato intatto nel corso dei secoli il nome greco originario (Νιτρον), attribuitole sin dal periodo dei primi stanziamenti ellenici in Occidente (VIII sec. a. C.) (4).

In epoca romana, la fonte, dedicata alle Ninfe Nitrodi ed a Apollo, era sede di una Scuola di Idrologia Medica, come attestano rilievi votivi attualmente conservati nel Museo Nazionale di Napoli (4).

La continuità della tradizione curativa della sorgente, oggetto di riferimenti nella letteratura e nell'arte classica e rinascimentale, è da considerare eccezionale anche nell'ambito del ricco patrimonio idrotermale dell'Isola d'Ischia (1).

ANALISI CHIMICHE

Nel 1967 una analisi dell'acqua Nitrodi è stata eseguita dal chimico tedesco Kuss (Geologisches Landesamt Baden-Württemberg).

Nel 1969, su invito del Centro Studi «P. Malcovati di Lacco Ameno» il Prof. M. TALENTI (Istituto di Igiene dell'Università di Roma) ha compiuto l'accurata serie di indagini analitiche che sono riportate al Cap. 1°.

Per interessamento del Centro Studi «P. Malcovati» di Lacco Ameno, ricerche sistematiche sull'acqua Nitrodi sono iniziate nel 1968, con indagini volte a quei settori che più apparivano meritevoli di considerazione.

In base alle caratteristiche analitiche, e tenendo conto, almeno in parte, dell'antica tradizione curativa di questa sorgente, le ricerche sono state inizialmente orientate al campo della diuresi, del ricambio dell'acido urico e da alcuni settori della dermatologia e della

(1) La raccolta di bassorilievi votivi dedicati ad Apollo ed alle Ninfe Nitrodi, trovata, nel XVIII secolo, nella zona della sorgente, costituisce il più importante reperto del genere. Il culto, antichissimo, delle Ninfe Nitrodi, trova riscontro in Strabone, Plinio il Vecchio, Ovidio.

gastroenterologia. Per quanto riguarda quest'ultimo campo, il trattamento idropinico con l'acqua Nitrodi è risultato particolarmente utile in 54 gastropatici, di cui 25 affetti da ulcera peptica.

Seguendo, al sondaggio gastrico, l'andamento della cloridria, in parte di questi pazienti si è visto che l'acqua in esame tende, in sostanza, a determinare un «aggiustamento» degli alterati valori acidimetrici iniziali. Infatti alla riduzione delle manifestazioni ipercloridriche faceva riscontro, in alta percentuale, anche un miglioramento di quei casi che si presentavano in partenza con note più o meno marcate di ipocloridria. Controlli radiografici, prove condotte con la tecnica del «Double Blind» e lunghi periodi di osservazione davano risalto ai dati clinici ricavati. In modo particolare, per quanto si riferisce al settore dell'ulcera peptica, i risultati favorevoli venivano a rappresentare ben il 78,9% dei casi trattati (42,1% remissione; 36% attenuazione rimarchevole della sintomatologia).

A parte l'interesse intrinseco, questi risultati acquistano particolare rilievo in quanto il trattamento idropinico dell'ulcera gastroduodenale è sempre stato uno degli argomenti più dibattuti in Idrologia Medica.

Per alcuni Autori, la validità delle cure idropiniche sarebbe ristretta, in realtà, alle manifestazioni gastriche che si accompagnano alla manifestazione ulcerosa. Ammettendo ciò, la valutazione dei risultati ottenibili con la terapia idropinica acquisterebbe dimensioni diverse a seconda che si considerino i fatti gastritici semplicemente concomitanti o invece predisponenti o addirittura indispensabili all'instaurarsi del fatto ulceroso (1).

C'è poi da considerare la questione «scelta della fase curabile i-

(1) Può essere interessante riportare quanto osservato da uno di noi in 13 anni di permanenza in Yemen (5). In questo paese di milioni di abitanti, caratterizzato da una grande omogeneità tecnico-razziale, vengono a realizzarsi condizioni ambientali del tutto particolari. Ad es.: alimentazione ipocalorica (per deficiente apporto di lipidi e protidi animali) estesa a quasi tutta la popolazione; non uso assoluto di carni di maiale; non uso assoluto di bevande alcoliche (fatta eccezione per l'1-2% delle popolazioni urbane); abitudini di vita in gran parte prive di fattori stressanti, in associazione con la naturale apatia reattiva delle popolazioni; intensa attività muscolare, ecc.

La quasi totalità della popolazione fa uso di foglie di «qat» (*Catha edulis*), che — fra l'altro — per l'irritazione continua della mucosa (tannino e olii essenziali) e per le turbe discinetiche del digerente (alcaloidi del «qat»), porta a lungo andare a fatti gastritici di notevole entità. Su un totale di circa 70.000 malati ricove-

drologicamente».

Gli Autori (fra cui i classici VOGS, BOAS, LAMPERT) che pongono l'ulcera gastro-duodenale nel novero delle affezioni curabili idrologicamente, sono in genere d'accordo nel ritenere che il trattamento idropinico sia attuabile solo a notevole distanza di tempo dalle fasi acute (2-3 mesi dopo l'ultimo episodio di acuzie; in assenza di emorragie occulte; in assenza di segni radiografici diretti; ecc.). Ciò in sostanza, porterebbe a considerare la cura idropinica come un semplice coadiuvante nelle possibilità pratiche d'impiego in questo settore.

MESSINI e SPADEA, dopo un'attenta disamina dell'argomento così concludono: «... ripetiamo di aver osservato numerosi ulcerosi (sottoposti in genere spontaneamente alle cure termali) nei quali la terapia idropinica, forse anche per azione dei suoi effetti generali aspecifici, e almeno riguardo alla cenestesi individuale, indusse evidente vantaggio» (8).

Per chiarire il significato dei risultati clinici ottenuti con l'acqua Nitrodi è sembrato opportuno attuare una serie di ricerche sperimentali utilizzando, innanzi tutto, l'ulcera gastrica sperimentale da reserpina in ratti albini, prova che ha eminente significato di test preventivo.

Dai dati analitici, prima riportati, risulta che l'acqua Nitrodi, prelevata alla sorgente, determina, alla cartina di tornasole, dapprima una reazione lievemente acida e quindi nettamente alcalina.

La misurazione elettrometrica del pH dà il valore di 6,4. È inte-

rati e osservati ambulatoriamente, nel periodo 1955-1967, presso l'Ospedale civile e militare di Taiz, con l'ausilio di circa 8.000 esami radiografici del digerente e di circa 6.000 scopie dello stomaco dopo pasto opaco, i casi di gastrite e gastro-duodenite sono risultati diffusi a circa l'85% dei pazienti (con nettissima prevalenza delle forme ipertrofiche, accompagnate in genere da atonia ectasia e ptosi gastrica e spasmi bulbari).

I casi di ulcera, al contrario, sono apparsi solo in via del tutto eccezionale: 3-4 casi all'anno, su una media annuale di 5.500 pazienti, dal 1955 al 1960; 9-12 casi annuali dal 1961 in poi.

È sembrato interessante accostare tale relativo aumento dei casi di ulcera gastrica e duodenale in quegli anni con la maggiore partecipazione della popolazione urbana alle burrascose vicende politico-militari verificatesi nel paese a partire dal 1960.

ressante, anche, rilevare come l'alcalinità di questa acqua (misurata in cc di Hcl N/10 per litro) risulta così composta.

Alcalinità temporanea	51
Alcalinità permanente	27
Alcalinità totale	78

Notevole, infine, la componente gassosa dell'acqua (alfa gas) prevalentemente costituita da anidride carbonica (cc 127,35 per litro), ma con presenza anche, a fianco ai gas inerti (cc 7,85/litro) di ossigeno (cc 4,10/litro).

L'alcalinità delle soluzioni saline naturali va considerata in molti casi — come nel nostro — in modo assai meno semplicistico di quanto si riteneva un tempo. Come in altri termini si è detto, per l'acqua Nitrodi, di fronte ad una alcalinità *attuale o reale*, va posta una alcalinità *potenziale* («riserva alcalina» della soluzione idrominerale, secondo il SABATINI) (17).

Come è noto, l'alcalinità attuale è dovuta alle successive dissociazioni del bicarbonato di sodio, che portano alla formazione di cationi CO_3 e di idrioni AH .

Nelle acque minerali alcaline, anche in quelle, per così dire, più «pure» o semplici, il bicarbonato di sodio non è mai presente da solo, ma sempre associato ad altri elementi. Tuttavia, in pratica, al limite delle acque minerali strettamente alcaline, il complesso della miscela naturale è ancora paragonabile, per quanto riguarda il fattore alcalinità, a soluzioni artificiali di bicarbonato di sodio di egual titolo (1).

D'altra parte, come è noto in farmacologia, non bisogna dimenticare che anche le semplici soluzioni di bicarbonato di sodio portate a contatto con la mucosa gastrica agiscono, a deboli concentrazioni, con meccanismo disfascico, dapprima abbassando e poi aumentando l'acidità gastrica.

Quando, come nel caso della Nitrodi, la struttura chimico-fisica dell'acqua minerale è assai più complessa, più complessa risulta l'azione esplicata ed il raffronto con semplici soluzioni di bicarbonato di sodio non è più — ovviamente — impostabile.

La presenza di acido carbonico nelle soluzioni saline naturali di

(1) In Italia, in genere, si tratta di acque medio-minerali a pH_8 . Più ricche di bicarbonato di sodio, e quindi più alcaline, alcune acque tedesche; ecc.

tipo alcalino con il conseguente processo di equilibrio che si viene ad instaurare fra H_2CO_3 e HCO_3^- , conferisce a queste, e non sembri paradossale, un pH attuale non più nettamente alcalino, talora — anzi — leggermente acidulo, mentre la soluzione mantiene in sé tutto il potenziale alcalino.

Si viene, cioè, a creare quello che è definibile come un vero e proprio *sistema tampone*.

Con ciò, molte delle più interessanti proprietà terapeutiche esplicate dalle acque minerali che godono di tali caratteristiche trovano una logica spiegazione, particolarmente per quanto riguarda la possibilità di riequilibrare, entro determinati limiti, condizioni abnormi del biochimismo gastrico, così come è stato rilevato con l'acqua Nitrodi. La presenza, nell'acqua Nitrodi, del catione K, che si affianca in quantità non trascurabili al catione Na^+ , fa ricordare con interesse l'importanza del rapporto Na/K nello svolgimento dei fenomeni biologici.

Importanza, sempre in ambito biologico generale, ha anche la contemporanea presenza dei cationi alcalino-terrosi Ca^{++} ed Mg^{++} , con netta prevalenza del primo sul secondo.

In base a queste ed altre considerazioni, seguendo un classico indirizzo di Scuola (MESSINI) tendente a vagliare sul piano dei fenomeni biologici generali le proprietà di alcune soluzioni saline naturali dotate di particolari requisiti strutturali, sono state condotte ricerche sperimentali utilizzando come test l'intestino isolato di coniglio (7).

Si è visto, con questa metodica, che l'acqua Nitrodi, portata all'isotonia con NaCl, consente una regolare e prolungata sopravvivenza ai tratti intestinali isolati che vengono in essa immessi. La motilità sia peristaltica che pendolare dei preparati biologici si svolge, nelle condizioni suddette, in modo di seguito, acqua Nitrodi agli animali da esperimento e sacrificando, poi, gli animali, i tratti intestinali isolati sopravvivono relativamente a lungo anche se immersi in semplice soluzione di NaCl 0,96% (soluzione che — come è noto — non consente di per sé tale fenomeno).

È da ritenere, pertanto, che i processi cosiddetti di «transmineralizzazione» che avvengono nel corso del trattamento idropinico con l'acqua Nitrodi, siano in grado di apportare all'organismo vivente una «carica elettrolitica» che si dimostra dotata di particolari requisiti di «fisiologicità», tanto da consentire la sopravvivenza dei tratti intestinali isolati anche in ambiente non sufficientemente ido-

neo a tal fine. C'è, infine, da ricordare che nell'antica tradizione curativa locale, l'acqua Nitrodi è impiegata (e con risultati clinicamente bene apprezzabili, come abbiamo avuto modo di constatare) nelle manifestazioni ulcerose legate a varici, nelle piaghe ad andamento torpido e nei tragitti fistolosi, in alcune dermatosi, in croniche affezioni ginecologiche e otorinolaringoiatriche caratterizzate da alterazioni anche rilevanti delle mucose, ecc.

Fra le nozioni di carattere generale che riguardano i rapporti fra acqua e apparato digerente, ricordiamo, in breve, quanto segue.

L'azione dell'acqua minerale si esercita innanzi tutto per contatto diretto con le pareti dello stomaco, ove le soluzioni orientate — come la Nitrodi — in senso alcalinizzante, determinano una fluidificazione del muco parietale (e questa azione, per così dire, detergente, permette un più intimo contatto dell'acqua con la mucosa), una blanda iperemia della mucosa ed una altrettanto blanda, variabile stimolazione delle terminazioni nervose parietali, se entrano in giuoco — e così avviene con la Nitrodi — le componenti gaseose delle soluzioni idrominerali.

Non si ammette, in genere, la possibilità che un'acqua minerale possa svolgere azione terapeutica diretta al livello della via di transito esofagea, non fosse altro che per la rapidità con cui il transito stesso ha luogo ⁽¹⁾.

Il tempo di permanenza dell'acqua nello stomaco non è così breve come si riteneva una volta, quando si pensava che l'acqua scorresse rapidamente lungo la piccola curvatura per giungere subito nel tenue.

La durata della sosta a livello gastrico è in rapporto a vari fattori:

- a) presenza di cibi, che ne prolungano la permanenza,
- b) temperatura e volume dell'acqua ingerita.

⁽¹⁾ Va però notato che nella nostra esperienza clinica abbiamo riscontrato due casi di irritazione e spasmo esofageo (fenomeni secondari ad irradiazione di altri organi a mezzo di radiumterapia) in cui l'acqua Nitrodi ha potuto svolgere un'azione quanto meno non trascurabile.

Secondo CHRIST, che compì classiche esperienze sull'uomo impiegando nel sondaggio gastrico sostanze colorate. Si ha:

Tabella 1 (*)

Acqua bevuta : cc 1000	Acqua ancora nello stomaco	
	dopo 15' cc	dopo 30' cc
a 10 °C	580	260
a 10 °C	540	200
a 20 °C	420	140
Acqua bevuta: cc 500	Acqua ancora nello stomaco	
	dopo 15' cc	dopo 30' as
a 20 °C	220	80
a 50 °C	260	20
a 50 °C	240	80

(*) Riportata da: MESSINI M., Trattato di Idroclimatologia Clinica. Vol. II. Capelli, E. Bologna, 1951.

Per acque ingerite a temperatura ambiente, si ha, secondo ZWONITZKY e ISSAJEW (18).

Tabella 2 (*)

Tempo	% dell'acqua ingerita già passata in duodeno
15'	60 %
30'	71 %
45'	91 %
60'	95 %
70'	97 %
90'	99 %

c) grado di concentrazione della soluzione salina-naturale.
Come MESSINI ha dimostrato (14) le acque meno concentrate lasciano lo stomaco più rapidamente di quelle dotate di maggiore concentrazione salina.

Secondo CARLOTT e CHASSENANT, le acque isotoniche hanno un transito più rapido di quello delle acque ipo o ipertoniche.

d) Anche il pH, infine, delle acque minerali ha, secondo ALVAREZ, influenza sul fenomeno.

Nel valutare le varie possibilità d'impiego clinico delle acque alcalinizzanti, è da tener presente, a complemento di quanto si è già detto, che per piccole quantità di acqua ingerita, l'azione alcalinizzante può risultare parzialmente o completamente annullata dall'azione eccitosecretoria dell'anidride carbonica sviluppatasi dal contatto dell'acqua minerale con il HCl gastrico. Ciò può verificarsi anche a digiuno in quanto l'acqua di per sé, in quanto massa idrica, è in grado di stimolare la secrezione cloridrica.

Pertanto, anche a digiuno di cibi, ma bevendo acqua, vi è presenza di HCl nello stomaco.

Una volta passata in duodeno, l'acqua fortemente alcalina agisce in via riflessa, inibendo la secrezione gastrica.

Si ha in sostanza, per alcune acque minerali, un gioco continuo e complesso di fattori che intrecciano in manifestazioni antagoniste e sinergiche, con possibilità, quindi, di ottenere sul piano terapeutico risultati validi anche in settori contrastanti.

Oltre che per contatto diretto, l'azione delle soluzioni saline naturali può esplicarsi anche indirettamente, attraverso i cosiddetti processi di transmineralizzazione che si hanno nel corso del trattamento idropinico. Tali processi vanno riferiti non soltanto agli elementi chimici che costituiscono, per così dire, l'intelaiatura macroscopica dell'acqua minerale, ma presumibilmente, in molti casi anche agli elementi in essa contenuti in traccia (olioelementi).

MESSINI e SCUOLA hanno da lungo tempo studiato e posto in evidenza, sotto molteplici aspetti clinici e sperimentali, l'importanza che questi fenomeni hanno nell'economia organica (8).

Nessuna importanza pratica ha lo stomaco nei processi di assorbimento da parte dell'organismo, dell'acqua e dei sali in essa disciolti. Tali processi avvengono a livello intestinale e si svolgono tanto rapidamente che in genere sono completati in 15'-30'.

Influiscono sulla rapidità dell'assorbimento oltre che la temperatura dell'acqua (le acque ingerite calde sono più facilmente assorbibili), la concentrazione, la composizione e lo stato fisico-chimico delle soluzioni saline.

Per legge biologica generale, qualsiasi liquido per essere assorbito dalla parete intestinale deve essere in condizioni di isotonia.

Le soluzioni ipertoniche richiamano, pertanto, acqua dai tessuti verso il lume intestinale, diluendosi sino all'isotonia ⁽¹⁾, mentre un fenomeno in direzione opposta si verifica con le soluzioni ipotoniche, largamente e rapidamente assorbite (come nel caso della Nitrodi).

Dalle classiche esperienze di HÖBER (18), risulta che la permeabilità della parete intestinale non è uguale per tutti i cationi ed anioni che compongono le soluzioni saline.

Fra i cationi, infatti, l'elemento più facilmente assorbibile risulta essere il gruppo NH_4' seguito dal K' , Na' , Li' , Ca , Mg .

Fra gli anioni, il più assorbibile è il Cl' , seguito dal Br' , L' , NO_3 , SO_4 .

Inoltre, la velocità di assorbimento di alcuni cationi (Na , K , NH) varia variando il catione con cui sono accoppiati. Altrettanto è stato osservato per gli anioni. Ad esempio, secondo GALEOTTI, il Cl' è assorbito sempre più velocemente a partire dalla combinazione con K' , Ca'' , NH_4 , Na' .

Lo scopo del nostro lavoro è quello di valutare in un adeguato modello sperimentale l'effetto protettivo dell'acqua di Nitrodi somministrata per os, sulla mucosa gastrica del ratto opportunamente trattato al fine della provocazione di ulcere gastriche sperimentali.

MATERIALI E METODO

Animali da esperimento: per l'indagine sono stati adoperati 60 ratti albini della razza Spreague Dawley, di sesso femminile, del peso variabile dai 250 ai 300 grammi, provenienti tutti dallo stesso allevamento, tenuti separati isolatamente in apposite gabbiette al fine di poter agevolmente somministrare l'acqua in questione, ed alimentati con dieta varia integrata da proteine animali e verdura fresca.

Induzione alla formazione dell'ulcera sperimentale: tra le varie metodiche in uso è stato da noi preferito il metodo dalla reserpina

⁽¹⁾ È in base a questo principio, ad es. che agiscono in senso purgativo talune acque minerali ipertoniche. Si ritiene che questa capacità di isotonizzarsi non possa più entrare in funzione quando la concentrazione salina della soluzione supera, in partenza, valori del 10% (MESSINI).

introdotto mediante iniezione endoperitoneale in un'unica dose di 0,5 mgr/kg.

Gli animali sono stati divisi in due gruppi di 30 ciascuno e trattati come segue:

al I gruppo è stata somministrata due volte al giorno acqua di Nitrodi nella misura complessiva di cc 30/kg di peso, introdotta mediante sondino endogastrico per la durata di 15 giorni consecutivi, usando a tale scopo un catetere uretrale semirigido n. 8.

al II gruppo con la stessa metodica sono stati somministrati uguali quantitativi di acqua di fonte.

A conclusione del trattamento, in 15 giornate negli animali dei due gruppi veniva indotta l'ulcera sperimentale mediante la iniezione endoperitoneale di reserpina nella dose di 0,5 mgr/kg.

Dopo 16 ore dalla iniezione endoperitoneale di reserpina tutti gli animali erano sacrificati mediante decapitazione in anestesia eterea e mediante laparotomia ne venivano prelevati gli stomaci. Essi venivano aperti lungo la grande curvatura dall'estremo cardiaco al duodeno e, dopo essere stati sottoposti a lavaggio sotto getto di acqua al fine di eliminare i residui alimentari, venivano esaminati nella loro superficie mucosa per un esame macroscopico e per il rilievo dell'entità delle lesioni ulcerative.

Al fine della valutazione dell'entità delle lesioni riscontrate nei due gruppi di animali e per stabilire un criterio di paragone tra i vari reperti riscontrati abbiamo seguito una classificazione secondo una scala arbitraria che riportiamo.

- 0 = assenza di lesioni ulcerative
- 1 = presenza di suffusioni emorragiche
- 2 = piccole ulcere in numero variabile da 1 a 5
- 3 = numerose piccole ulcere (più di 5) o un'ulcera di grosse dimensioni
- 4 = più ulcere di grosse dimensioni
- 5 = distruzione della parete gastrica a tutto spessore fino alla perforazione.

Subito dopo aver classificato in base a questa scala le lesioni riscontrate tutti gli stomaci venivano fissati in una soluzione di formolo semplice al 10%. Successivamente, dopo inclusione in paraffina neutra dei frammenti da esaminare si è proceduto all'allestimento di numerosi preparati istologici, adottando varie metodiche di colorazione.

RATTI DI CONTROLLO (II gruppo)

Negli animali trattati in un solo caso non si sono rinvenute lesioni a carico dello stomaco. Nei rimanenti 29 animali si sono osservate lesioni ulcerative di vario grado a carico della parete gastrica. Precisamente in 10 casi le lesioni ulcerose interessavano la parete in tutti i suoi strati, giungendo, in alcuni casi fino alla perforazione della stessa. 13 ratti hanno presentato lesioni ulcerative gravi consistenti in più di una grossa ulcera. In 4 ratti invece le lesioni erano multiple e consistevano in numerose ulcerazioni superficiali di piccole dimensioni. In 2 casi soltanto l'effetto ulcerogeno della reserpina si è manifestato con la presenza di suffusioni emorragiche a livello mucoso (v. fig. 1).

RATTI (del I gruppo)

Dei 30 animali di questo gruppo, preventivamente trattati con acqua di Nitrodi con le modalità sovra esposte si è osservato quanto segue. In 10 animali non si rinvennero lesioni ulcerative di alcun tipo. Suffusioni emorragiche a livello di mucosa vennero riscontrate in 11 animali. In 2 animali soltanto si evidenziarono piccole ulcere in numero limitato (da 1 a 5). Un ulcera di grosse dimensioni si rinvenne in un solo animale, come pure in 1 solo ratto vennero rinvenute più ulcere di grande estensione. In nessun caso l'iniezione di reserpina provocò la formazione di ulcerazioni estese e profonde, di grado elevato, responsabili della distruzione della parete a tutto spessore (vedi fig. 1).

ESAMI ISTOLOGICI (1)

Nelle sezioni riferibili alle pareti gastriche dei ratti di controllo a livello di lesioni ulcerose si rileva l'interessamento della mucosa che è in preda ad evidenti fenomeni di Necrosi. In alcune sezioni in

(1) Gli esami istologici sono stati eseguiti nell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Napoli (II Cattedra) il cui direttore Prof. A. COLI, sentitamente ringraziamo.

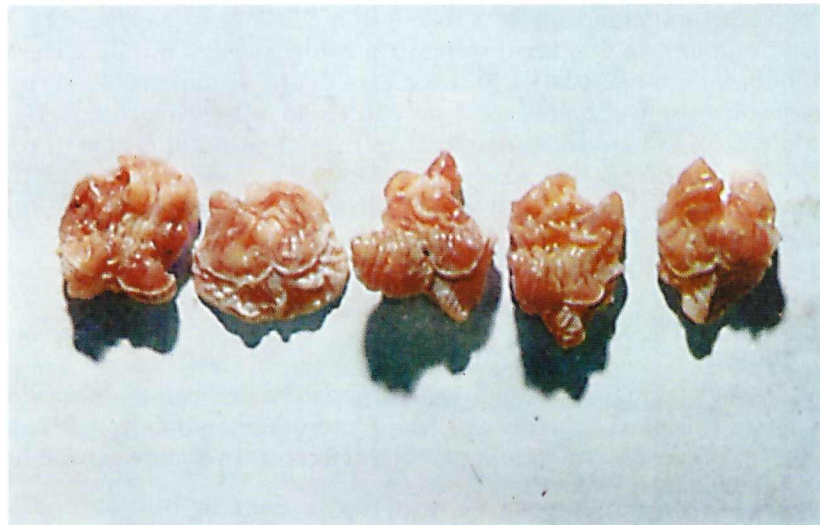
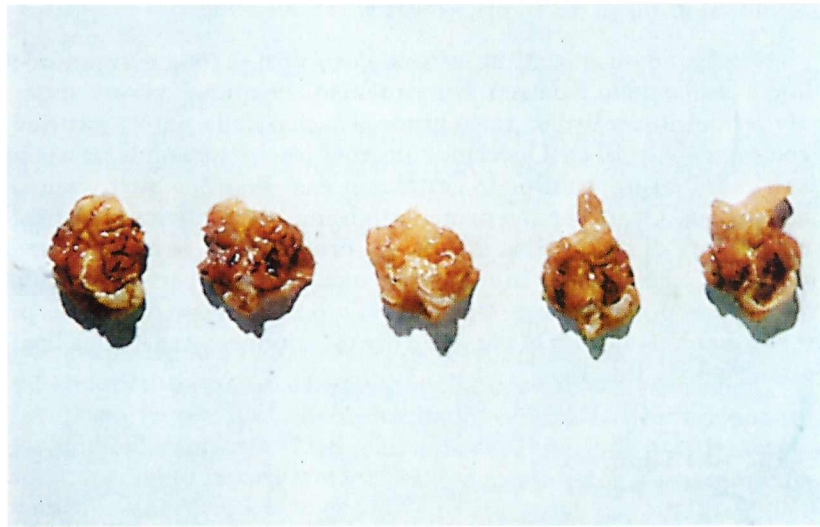


Fig. 1. Alcuni reperti macroscopici di stomaci di ratti trattati con acqua di fonte (sopra) e con acqua di Nitrodi.

un gran numero di animali i fenomeni sono più estesi ed interessano anche la sottomucosa. Molto evidente è la demarcazione delle ulcere da una abbondante fascia di mononucleati e di polinucleati, espressione di una rilevante componente infiammatoria.

Nelle sezioni riferibili agli stomaci degli animali preventivamente trattati con acqua Nitrodi si nota che le ulcere interessano soltanto gli strati più superficiali della mucosa e raramente interessano la muscolaris mucosae.

Animali sacrificati dopo h 16 dalla iniezione endoperitoneale di reserpina.

	N.	Risultato dell'esame macroscopico dello stomaco	
Animali preventivamente trattati con acqua di Nitrodi	30	0 in 10 casi	Totale 32 Valore medio 1,06
		1 in 11 casi	
		2 in 7 casi	
		3 in 1 caso	
		4 in 1 caso	
		5 in 0 casi	
Animali di controllo	30	0 in 1 caso	Totale 116 Valore medio 3,86
		1 in 2 casi	
		2 in 0 casi	
		3 in 4 casi	
		4 in 13 casi	
		5 in 10 casi	

RISULTATI

Nella Tabella vengono riassunti i risultati numerici ottenuti nei due gruppi di animali ed i valori medi valutati con la conversione numerica indicata nella metodica.

Da essa si desume chiaramente che le lesioni ulcerose a livello della parete gastrica sono di gran lunga inferiori o assenti negli animali preventivamente trattati con acqua di Nitrodi, rispetto agli animali di controllo.

È inoltre da tener presente anche una differenza di ordine qualitativo rispetto ai controlli e cioè la scarsa entità delle lesioni stesse per lo più estrinsecatesi sotto forma di suffusioni emorragiche o di qualche ulcerazione molto superficiale.

CONSIDERAZIONI

I risultati ottenuti nella presente indagine ci consentono di affermare che l'acqua di Nitrodi somministrata per os esercita un chiaro effetto profilattico nell'insorgenza dell'ulcera sperimentale da reserpina.

Il meccanismo con cui tale acqua esercita il suo benefico effetto è da ricercare verosimilmente in un miglioramento del trofismo della mucosa gastrica e quindi nel potenziamento di quei meccanismi difensivi che impediscono allo stomaco di autodigerirsi e che da HOLLANDER, che ha introdotto il concetto di barriera mucosa contro l'azione erosiva di vari fattori lesivi e principalmente dell'HCl libero rappresentati da due unità strutturali tra di loro integrate: lo strato di muco con le sue caratteristiche fisico chimiche (adesività, coesività, viscosità, potere assorbente e capacità tampone o acido-neutralizzante) e lo strato epiteliale di cellule mucose estendentesi fino in fondo alle cripte.

Allorché infatti un qualsiasi agente irritante e distruttivo riesce a superare la prima barriera incontra uno scudo protettivo cellulare che cadendo in desquamazione porta ad una liberazione di muco altamente viscoso. A questa prima fase di difesa seguirebbe rapidamente secondo HOLLANDER e KENT una seconda fase riparativa cellulare. Un'alterazione di questo equilibrio dinamico tra questi due fattori (aggressivo e riparativo) porterebbe pertanto alla formazione della lesione ulcerosa allorché venga a determinarsi una predominanza del fattore aggressivo, rappresentato dalla ipersecrezione acida (ORECCHIA e CANTARELLI).

I risultati incoraggianti da noi ottenuti in questa prima fase di ricerche ci inducono, pertanto, ad approfondire in ulteriori ricerche il ruolo benefico svolto dall'acqua in questione.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BUCHNER G.: *Metropoli e Colonie di Magna Grecia*. Atti II Conv. di studi sulla Magna Grecia. Taranto, 1963.
- (2) BUCHNER G.: *Pithekoussai, Oldest Greek Colony in the West* (come nota n. 1 del cap. 1).
- (3) BUCHNER P.: *Giulio Iasolino, Medico calabrese del Cinquecento che dette nuova vita ai bagni dell'isola d'Ischia*. Rizzoli Ed. (Ed. fuori commercio), Milano, 1958.
- (4) FORTI L.: *Rilievi dedicati alle Ninfe di Nitrodi*. Estratto dal Vol. XXVI dei Rend. Accademia di Archeol. Lettere e Belle Arti di Napoli. L'arte Tipograf., Napoli, 1951.
- (5) HOLLANDER F.: *The physiology and the chemistry of the secretion of gastric mucin*. «Gastroenterology», 43, 304, 1962.
- (6) HOLLANDER F.: *The consistency, opacity and columnar cell content of gastric mucus secreted under the influence of several mild irritants*. «Gastroenterology», 3, 254, 1969.
- (7) MANCIOLI M.: *Azione diuretica delle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia)*. In questo vol., Cap. I.
- (8) MANCIOLI M.: *Influenza esercitata dalle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia) sul ricambio dell'acido urico*. Arch. Med. Hydrol. in corso di stampa).
- (9) MANCIOLI M., PARINELLO A.: *Il qat (Catha edulis)*. La Clin. Terapeutica, Vol. 43, Fasc. 2, 103-172, 1967.
- (10) MANCIOLI M., PARINELLO A.: *Sulla rarità di alcune manifestazioni morbose non tropicali in Yemen*. In: «Attività della Missione Medica Italiana in Yemen. Comunica al I Congr. dell'Unione Med. Ital. all'Estero». Torino, maggio 1965.
- (11) MANCIOLI M., RINALDI G.: *Ricerche sperimentali sulle acque Nitrodi e Olmitello (Isola d'Ischia). Influenza esercitata su di un classico test biologico*. Arch. Med. Hydrol. (in corso di stampa).
- (12) MANCIOLI M., RINALDI G.: *Sull'impiego terapeutico in gastroenterologia di due antiche sorgenti dell'isola d'Ischia. Trattamento idropinico delle gastriti e gastroduodeniti con le acque Nitrodi e Olmitello. Trattamento idropinico dell'ulcera peptica con l'acqua Nitrodi*. Arch. Med. Hydrol. in corso di stampa).
- (13) MESSINI M. *I microelementi in medicina*. Medicina e Biologia, Vol. II. 1942.
- (14) MESSINI M., SPADEA G.: *Malattie dell'apparato digerente*. In: «Trattato di Idroclimatologia Clinica diretto da M. MESSINI»: IV 6. Cappelli Ed. Bologna 1951.
- (15) MONTI P.: *Ischia preistorica, greca, romana, paleocristiana*. E.P.S. Ed. Napoli 1968.
- (16) ORECCHIA C., CANTARELLI I.: *La barriera mucosa ed il problema dell'ulcera*. Chir. Gastroenter. 3, 254, 1969.
- (17) SABATINI G.: *Acque bicarbonate ed acque solfate*. In: «Trattato di Idroclimatologia clinica diretto da M. MESSINI»: III, 5, Cappelli Ed. Bologna 1951.
- (18) VOGT; BONS; LAMPERT; HOBER; citati da MESSINI e SPADEA, loc. cit. Zwonitzky, Jasaiev, Arch. f. Verdauungskr, 48, 1930.