

Prof. Dott. PERICLE POZZILLI

LIBERO DOCENTE DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

L'ASSOCIAZIONE DELLO ZOLFO JODIO E MAGNESIO

nella cura del reumatismo cronico

ESTRATTO

dalla Rivista « MEDICINA NUOVA » Anno XXVIII - N. 7



ROMA
TIPOGRAFIA DITTA F.LLI PALLOTTA
Via del Seminario N. 87

1937-XV

Handwritten notes:
H
B
57
1

Prof. Dott. PERICLE POZZILLI

LIBERO DOCENTE DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

L'ASSOCIAZIONE DELLO ZOLFO JODIO E MAGNESIO

nella cura del reumatismo cronico

ESTRATTO

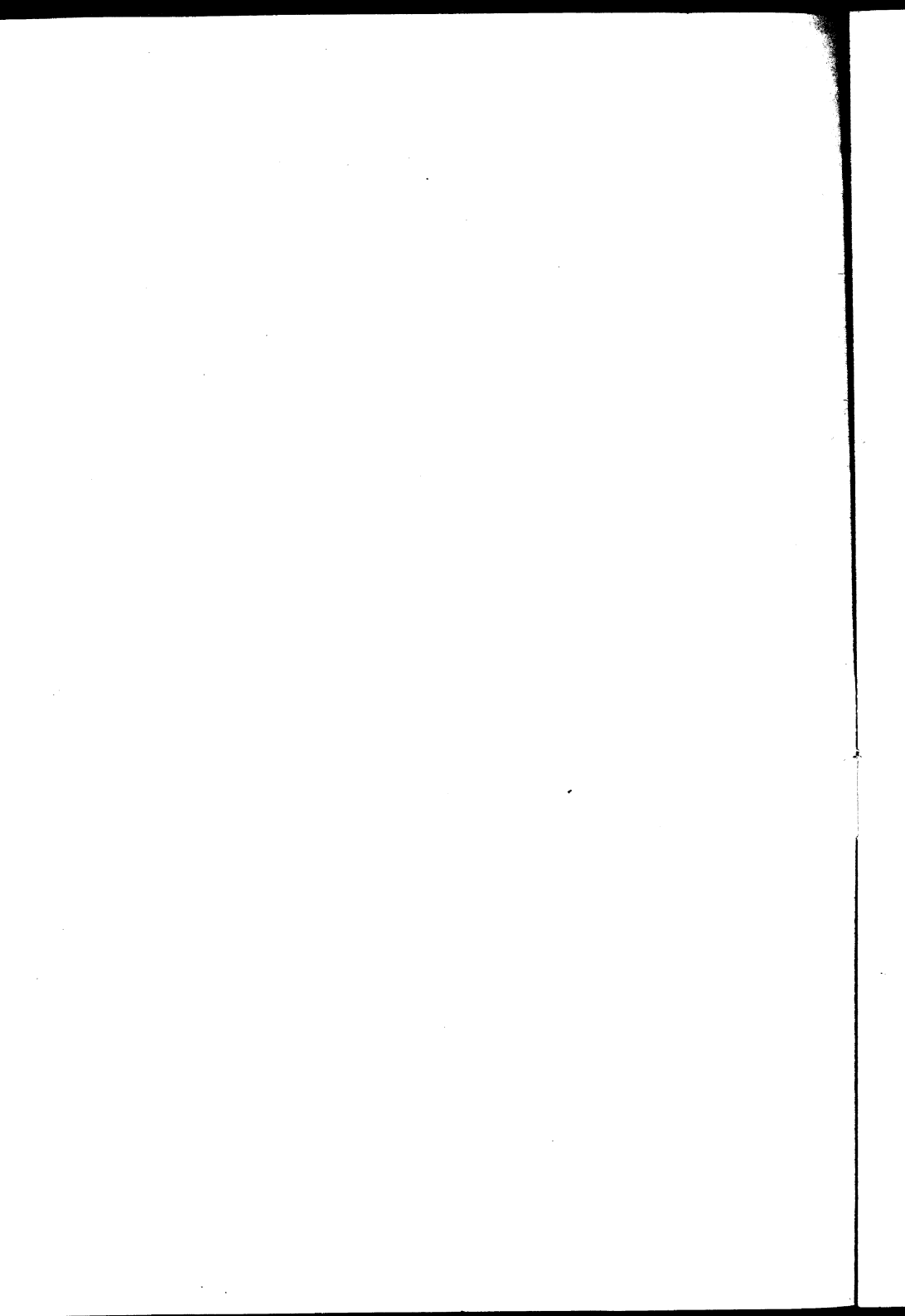
dalla Rivista « MEDICINA NUOVA » Anno XXVIII - N. 7

ROMA

TIPOGRAFIA DITTA F.LLI PALLOTTA

Via del Seminario N. 87

1937-XV



Il reumatismo cronico, per i danni che arreca con la menomazione delle attività umane, ha sempre occupato ed occupa un posto di primo piano nelle preoccupazioni dei medici. In fatti trattasi di malattia che è tra le più importanti cause di invalidità industriale, al punto che i sociologi se ne sono interessati, si sono formate leghe contro il reumatismo, e conferenze internazionali si sono riunite allo scopo di combattere questa malattia sociale.

Al 3° congresso internazionale del Reumatismo (Parigi, 15 ottobre 1932), Coste e Forestier sostennero il concetto che occorre dare grande importanza a fattori di ordine specifico tubercolare nella patogenesi del quadro iniziale del reumatismo cronico, a fattori di ordine endocrino, e assai meno alla presenza di focolai infettivi. Gran confusione poi risultò quando si trattò di classificare le varie forme onde analizzare di ciascuna il quadro sintomatologico iniziale.

Le varie classificazioni risentono più che altro di fattori individuali, personali, e poco si prestano ad una pratica diffusione. La deficienza di un esatto quadro classificativo venne a più riprese lamentata un po' da tutti, ma particolarmente dal Van Breemen, e venne giustamente fatto presente che molte volte ed in fondo questa è apparsa una delle cause principali del poco che ancora sappiamo nel campo del reumatismo cronico. Si comprende quindi come la discussione e la trattazione del tema di relazione abbia spesso sconfinato dallo studio dei sintomi iniziali per invadere il campo della patogenesi delle singole forme. È così che Gunzburg parlò in senso generale di una attività iniziale del mesoderma e Brogsitter sostenne particolarmente anche per il reumatismo cronico il concetto di cronica granulomatosi sistemica dei tessuti connettivali e mesenchimali in genere. Richiamata la nozione dell'importanza che deve essere assegnata nella patogenesi di un tale quadro istologico a fattori di ordine allergico, alla cui conoscenza hanno noevolmente contribuito le recenti ricerche di Klinge, e ancora a fattori di natura infettiva streptococcica, Frugoni ha reso noto che attraverso ricerche compiute nella sua clinica per opera di Chini e di Magrassi, si è giunti ora alla riproduzione sperimentale nel coniglio di un quadro sintomatologico del tutto corrispondente a quello della granulomatosi reumatica.

Valutando esattamente l'importanza di questi fattori allergici e della conseguente ipersensibilità tissulare, è possibile che anche processi di natura specifica tubercolare possano giocare una parte notevole nella patogenesi

del reumatismo : ma non è possibile per ora abbracciare totalmente e senza adeguata critica il concetto, in verità alquanto aprioristico, della scuola francese.

L'argomento del reumatismo è stato ampiamente svolto sotto il punto di vista dell'eziologia, della sintomatologia, della patologia, della diagnosi e della terapia, anche al convegno di Aix-les-Bains (1934).

Bezangon e Wen si sono interessati di determinare la nozione esatta della poliartrite simmetrica progressiva, indicando i caratteri differenziali suoi in confronto a quelli della gotta, del reumatismo cronico, delle artriti infettive, precisando che le lesioni non sono quelle dell'artrite nel senso stretto della parola, e che la malattia non ha la sua sede d'elezione nell'articolazione, sicchè meriterebbe, secondo loro, la denominazione di poliartropatia simmetrica progressiva. Descritte le alterazioni anatomico-patologiche, il referto radiografico e la evoluzione, gli AA. hanno insistito sul fatto della prevalenza del sesso femminile vittima di questa affezione, sul fondamento sospetto dei rapporti endocrinici, sull'associazione di disturbi vascolo-simpatici, e principalmente sulla costituzione dei soggetti malati.

Mourquand ha illustrato i probabili rapporti fra reumatismo cronico progressivo e disfunzioni delle paratiroidi, della tiroide e delle ovaie, mettendo in risalto il fatto che questa malattia il più delle volte si palesa all'epoca della menopausa, che è l'età dei disturbi endocrini-vascolo-simpatici.

Loeper, Mahoudeau e Tonnet hanno studiato il metabolismo, rimarcando la carenza di zolfo nei tessuti articolari dei reumatismi cronici; l'ecedenza di zolfo, la deficienza di glutatione, e la ricchezza di calcio nel loro sangue; le alterazioni del metabolismo del glucosio, deducendone indicazioni per una terapia razionale.

Lo studio della chemioterapia antireumatica ha visto, in questi ultimi anni, un rifiorire di attività, e numerose sono le preparazioni che hanno la pretesa di opporsi e di guarire questa malattia.

Ma la confusione che si è fatta delle diverse forme di reumatismo ha spesso traboccato in una terapia senza metodo.

Indubbiamente il terreno organico ha immensa importanza, e su questo terreno, perchè si sviluppi il reumatismo, è necessaria l'azione di un agente la cui origine è assai variabile: può essere una infezione locale, focale, o generale.

Nel reumatismo cronico, inteso nel senso di artrismo cronico distrofico, il fattore costituzionale occupa un posto di primo ordine nella genesi e nello sviluppo della sindrome morbosa, coadiuvato specialmente dall'azione prolungata del freddo umido, dai traumi, dagli strapazzi, dalle privazioni ecc.

In sostanza, il compito precipuo del medico deve essere rivolto all'attenuazione e alla cessazione del dolore, e al ripristino della funzionalità articolare. Si sono così tentati numerosi mezzi terapeutici, medicamentosi e termali, molte volte anche con buon esito immediato e duraturo.

Io ho voluto nuovamente rivolgermi allo iodio e allo zolfo, soprattutto partendo dal presupposto, da tutti gli AA. dimostrato, della carenza di zolfo

nelle cartilagini articolari, e della notissima azione dello iodio nel reumatismo cronico.

Bisogna ad ogni modo ricordare che ha importanza fondamentale il fatto dell'osservazione del malato: è nella semiologia rigorosa, nella ricerca minuziosa, tenendo conto del complesso sintomatico del reumatismo, è nello studio delle modalità evolutive e dei risultati forniti dal trattamento, che il medico pratico troverà la guida più sicura.

IMPORTANZA BIOLOGICA DELLO ZOLFO

Lo zolfo si trova in tutti i tessuti e liquidi dell'organismo in due forme essenzialmente diverse; in forma ridotta o di radicali solfidrici (il così detto zolfo neutro), e in forma ossidata o di radicali solforici (zolfo acido).

In forma di radicali solforici lo si trova innanzi tutto nelle proteine che rappresentano il costituente fondamentale e più complesso della materia vivente.

In forma di radicale solforico, oltre a piccole quantità di solfati liberi in tutti i liquidi dell'organismo, troviamo lo zolfo in vari composti, che meritano di essere particolarmente menzionati:

1°) Nei così detti prodotti solfo-coniugati. Si tratta di esteri formati dall'acido solforico con corpi aromatici, aventi funzione fenolica, quali il fenolo, il cresolo, l'indolo ecc.... La coniugazione avviene nel fegato, e gli esteri passano nel sangue per essere eliminati attraverso il rene.

2°) Nell'acido etilaminsolfonico o taurina;

3°) Negli acidi condroitin e mucoitinsolforico.

Tutti i composti che abbiamo elencati si trovano nel sangue.

Naturalmente non tutti i composti di zolfo contenuti nel nostro organismo hanno la stessa importanza e lo stesso significato biologico, per quanto le nostre conoscenze al riguardo siano assai scarse. La massima importanza spetta innanzi tutto, allo zolfoproteico, allo zolfo cioè della cistina e della metionina.

Altro composto solforato di grande importanza biologica è il glutatione. Esso fu scoperto nel 1921 da Hopkins ma già da molti anni Rey-pailhade aveva osservato nelle cellule del lievito e di molti tessuti animali la presenza di un corpo, il quale, in presenza di zolfo e di acqua, forma acido solfidrico, e gli aveva dato il nome di *Filotien*.

L'importanza del glutatione è dimostrata dal fatto che esso si trova in tutti i tessuti: solo i tessuti connettivi ed il plasma del sangue pare ne siano privi. La sua concentrazione nei vari organi e tessuti non è però uniforme: relativamente scarso negli eritrociti, nei muscoli e nei polmoni, è abbondante nella retina, in tutte le ghiandole e particolarmente nelle surrenali. Nella cute si trova nel corpo mucoso di Malpighi, e scompare durante il processo di corneificazione.

Data l'elevata concentrazione del glutatione nelle surrenali, alcuni autori hanno voluto considerare questa formazione come organo regolatore del

metabolismo dello zolfo, ma nessuna prova reale di tale funzionamento è stata fin'oggi fornita.

Passiamo ora all'esame dell'importanza biologica dei composti contenenti zolfo ossidato, cominciando dai solfati liberi e coniugati.

I solfati sono in minima parte di origine alimentare, derivano cioè dai solfati contenuti negli alimenti, particolarmente nell'acqua e nei cibi vegetali, in parte si formano nel nostro organismo dalla ossidazione dello zolfo proteico. Questa parte incide in modo speciale sull'equilibrio acido-basico dell'organismo animale, perchè porta alla formazione, di corpi praticamente neutri quale sono la cistina e la metionina, di un acido forte che deve essere immediatamente neutralizzato per essere poi eliminato come solfato neutro nelle urine. Per ogni molecola di acido solforico che si forma, l'organismo perde pertanto due equivalenti di basi. È questa la ragione perchè il metabolismo di sostanze proteiche tende a spostare verso l'acidità la reazione dell'organismo.

METABOLISMO DELLO ZOLFO

L'organismo animale deve introdurre zolfo con gli alimenti. La ragione di tale necessità è intuitiva nell'animale in accrescimento, che deve costruire i suoi tessuti, che contengono zolfo fra gli alimenti fondamentali; ma è facile comprendersi anche nell'adulto, quando si pensi che esso, anche nel digiuno assoluto, perdè zolfo con le urine, con le fecce, attraverso la pelle, e deve inoltre continuamente provvedere alla sintesi di composti solforati (insulina, glutazione, ecc.), indispensabili per la vita. Mentre lo zolfo delle proteine (della cistina e della metionina), è atto a coprire da solo il bisogno di zolfo nell'organismo, nessun altro composto organico od inorganico di zolfo è atto a tale compito, perchè da nessuno di tali composti l'organismo animale è capace di costruire gli amino-acidi solforati necessari per l'accrescimento e per la ricostituzione dei suoi tessuti, per l'elaborazione dell'insulina, del glutazione ecc.

In questi ultimi anni lo zolfo è stato consigliato in tante e così svariate malattie che un chiarissimo farmacologo italiano, il Coronedi, ha argutamente osservato che « se dovessimo fare un elenco di tutte le applicazioni terapeutiche del zolfo arriveremmo certo a ravvisare più o meno in esso una specie di panacea universale ». E un altro nostro chiaro farmacologo, il Marfori, riconosce che « delle azioni farmacologiche attribuite allo zolfo, ben poco troviamo di sicuramente dimostrato. Tuttavia, alcune applicazioni terapeutiche vantano tradizioni così antiche e ininterrotte che vanno considerate con il massimo rispetto e quando non si riesce a comprenderne il meccanismo di azione, prima di rigettarle o deriderle, c'è da fare un esame di coscienza : innanzi tutto domandarsi se sono state fatte ricerche atte a chiarirle, e in secondo luogo, quando anche tali ricerche abbiano dato risultato negativo, esaminare con obbiettività quale è il valore reale, positivo, del risultato negativo.

Per quanto riguarda l'azione dello zolfo sul metabolismo, bisogna innanzi tutto sgombrare il campo da un errore molto comune e sul quale recentemente ha richiamato l'attenzione un nostro illustre fisiologo, il Bottazzi, e cioè che lo zolfo inorganico possa essere assimilato. Su questo punto non sono possibili dubbi: abbiamo già detto e qui ripetiamo che lo zolfo entra nella costituzione della sostanza vivente in forma di aminoacidi, che l'organismo animale è incapace di sintetizzare, onde deve introdurli come tali negli alimenti. Ciò non toglie, per altro, che lo zolfo inorganico possa esercitare una azione di risparmio sugli aminoacidi solforati. Abbiamo visto che parte dello zolfo delle proteine viene utilizzato, in forma ossidata, per le sintesi protettive coi fenoli, per la formazione degli acidi condroitin — e mucotinsolforico e forse anche per mantenere una opportuna concentrazione di solfatoioni nei liquidi dell'organismo. Ora è verosimile che per tali uffici possa essere utilizzato inorganico: certamente questo è il caso per i solfatoioni e anche per gli eteri fenesolforici, come risulta da ricerche di Marfori del 1894, recentemente confermate da Hele.

In questi casi pertanto, in cui lo zolfo somministrato con gli alimenti è scarso (il che accade non di raro con diete a basso contenuto proteico), la somministrazione dei più diversi preparati di zolfo migliora effettivamente il metabolismo azotato e quello totale, non perchè lo zolfo inorganico venga assimilato, ma perchè preserva una maggior parte degli aminoacidi solforati dalla ossidazione.

Consideriamo l'applicazione dello zolfo nelle *artropatie* (reumatismo articolare cronico, poliartrite deformante, artrite gottosa, ecc...) Questa terapia è sorta da circa un ventennio in Francia ed ha trovato favore anche presso molti clinici di altre Nazioni. Qualcuno non esita a ritenerla specifica.

L'applicazione fu suggerita dalla ipotesi che dette sindromi morbose potessero dipendere da una carenza di zolfo, ipotesi che, secondo quanto riferisce Marfori, sarebbe stata dimostrata esatta da Martinet, nel 1911, mediante analisi chimica dei tessuti articolari. Importanti sono, a questo riguardo, le osservazioni e le esperienze di Heubner e di Meyer-Birch. Questi Autori in un versamento articolare trovano un contenuto in solfati eterici superiore a quello di ogni altro essudato di altre cavità sierose. In esperienze su cani videro, dopo iniezione parenterale di zolfo, diminuire lo zolfo totale e lo zolfo della condrina nelle cartilagini articolari, il cui potere d'imbibizione risultò notevolmente diminuito.

All'iniezione di zolfo, essi scrivono, segue una specie di scissione del materiale specifico delle cartilagini articolari, che dal punto di vista chimico-fisico si manifesta con una diminuzione nella capacità di imbevvere acqua.

Non v'ha dubbio, dunque. L'organismo animale ha assolutamente bisogno di introdurre con le proteine alimentari aminoacidi solforati, ma non è in grado di fabbricarli esso stesso utilizzando lo zolfo libero o lo zolfo già ossidato. Sintesi degli aminoacidi dai solfati inorganici sono capaci di fare le piante; ed è dalle proteine vegetali che gli erbivori e gli altri animali li ricevono. L'animale è in grado di utilizzare altri elementi minerali allo stato

di composti per la costruzione di composti organici — sali di ferro, di calcio, di fosforo, ... ma non può, per quanto oggi se ne sa, assimilare lo zolfo altrimenti che allo stato di aminoacidi solforati.

Eppure si dirà, l'utilità della somministrazione di zolfo inorganico in alcune malattie e in dosi non tossiche, è un dato indiscutibile dell'esperienza medica.

La Patologia del reumatismo offre un esempio illustrativo quanto altro mai. Basterebbe leggere la chiara relazione fatta dal Messini al V Congresso nazionale del Sindacato dei Medici, sull'azione farmacologica e terapeutica del zolfo in Idrologia, e insieme il resoconto della Conferenza Scientifica-Internazionale di Aix-les-Bains, sopra il reumatismo cronico generale progressivo, dove per opera di Loper, Madhoudeau e Tonnet, sono state trattate le questioni della carenza e della terapia dello zolfo.

Questi A. A., con ampia documentazione di dati analitici, hanno riferito sul metabolismo nelle forme reumatiche generali croniche progressive, pervenendo a concludere che in esse esiste veramente una carenza di zolfo nelle cartilagini, con contemporanei ed assai estesi disturbi del metabolismo organico rispetto a tale elemento.

In conclusione, lo zolfo è senza dubbio un farmaco prezioso, anche se non possiede tutte le virtù che gli sono state a volta a volta attribuite. Se anche alcune sue azioni biologiche, piuttosto che all'elemento zolfo devono essere riportate allo stato chimico-fisico in cui viene introdotto nell'organismo o che in esso può assumere, ciò non toglie che anche dette azioni possono essere utilizzate. Ma certo l'utilizzazione sarà tanto migliore quanto meglio se ne conoscerà, nei singoli casi, il preciso meccanismo d'azione.

IMPORTANZA BIOLOGIA E TERAPEUTICA DELLO IODIO

L'iodio viene introdotto nell'organismo con gli alimenti e viene facilmente assorbito, sia quello degli alimenti vegetali, sia quello degli alimenti animali; in condizioni normali, infatti, si trovano solo tracce di iodio nelle fecce, anche quando gli alimenti ne sono piuttosto ricchi.

L'assorbimento avviene nelle prime porzioni dell'intestino tenue. Circa le vie di eliminazione dell'iodio, si ammette in generale che la via principale sia il rene: iodio viene eliminato anche attraverso le altre ghiandole: salivari, lacrimali, mucipare, gastriche, sudorifere, mammarie, ecc.; ma, meno che in questi ultimi casi, si tratta di iodio che rientra in circolo. Recenti ricerche dimostrano che l'eliminazione dello iodio attraverso la cute è molto più importante di quanto generalmente si pensi, potendo uguagliare e in qualche caso persino superare quella renale.

Il metabolismo intermedio dell'iodio si confonde in gran parte col metabolismo della tiroide. L'organismo animale non ha bisogno di iodio organico: i preparati organici di iodio, anche se vengono assorbiti come tali senza essere scissi nel tubo digerente, vengono facilmente trattiene dai tessuti, nei quali poi l'iodio si libera lentamente. Tutti gli organi possono fissare

iodio, sebbene in grado molto diverso, ma è solo nella tiroide che l'iodio inorganico viene utilizzato per la formazione di una sostanza, l'ormone tiroideo, destinato a regolare il metabolismo cellulare. La tiroide sottrae continuamente dal sangue iodio, e nel sangue e nella linfa lo riversa in forma di ormone; poichè la massima parte dell'iodio viene escretata in forma inorganica, è evidente, che l'ormone deve essere scisso nei processi metabolici che esso stesso accelera.

In base alle nostre osservazioni possiamo ritenere che ciò che domina nella patogenesi del reumatismo è un disturbo della nutrizione cagionato da veleni attenuati, disturbi che colpisce tessuti incaricati della difesa dell'organismo, cagionando un vizio particolare della loro funzione, con conseguente lentezza della loro reazione o torpore dei mezzi di difesa.

Ora fra tutti i tessuti il più fortemente colpito è il tessuto linfoide: ovunque esso sarà invaso da germi comuni, reagirà male, e da ciò la tendenza alla cronicità, alla lentezza di riparazione per diminuzione dei mezzi di difesa. Fra tutti i mezzi, messi a nostra disposizione, per elevare straordinariamente questa difesa locale e generale, occupa un posto preponderante lo Jodio. Il punto di partenza della somministrazione dello Jodio fu precisamente quello dei felici risultati ottenuti dalle iniezioni di questa sostanza nelle tubercolosi cosiddette chirurgiche: ghiandole linfatiche tubercolari, osteiti, artriti, sinoviti, peritoniti parimenti di origine specifica. È il prof. Durante che propose questa cura nelle tubercolosi chirurgiche. Successivamente la somministrazione dello Jodio venne ad acquistare un seducente punto di appoggio in due fatti biologici, messi in rilievo da Isaia: l'aumento del valore dell'indice opsonico, che segue alle iniezioni di Jodio, e localmente una iperemia con aumento afflusso di leucociti monucleari, senza notare che lo Jodio in soluzione all'1% uccide in 20' il bacillo tubercolare.

Lo Jodio agisce quindi esagerando l'attività del tessuto linfoide che fabbrica dei macrofagi, la funzione dei quali interviene al periodo tardivo delle infezioni, per liberare l'organismo dai rifiuti cellulari o microbici, contrariamente ad altre sostanze che, agenti di polinucleosi, servono a lottare da principio contro l'invasione microbica. Colle reazioni che prova, colla sua monucleosi sanguigna durevole, lo Jodio apparisce come depuratore del sangue.

CHEMIOTERAPIA DEL REUMATISMO CRONICO

L'ASSOCIAZIONE IODIO-ZOLFO-MAGNESIO

Conoscendo l'azione dello iodio e le turbe del metabolismo dello zolfo nel reumatismo cronico, il primo pensiero che viene naturalmente è che questi due metallodi debbano avere una importanza quasi specifica nel trattamento di questa malattia. Infatti si può dire che fra le innumerevoli sostanze medicamentose suggerite nel reumatismo cronico, questi due medicinali soltanto hanno resistito alla prova del tempo.

Lo zolfo utilizzato sia sotto forma colloidale, sia sotto forma di olio sol-

forato, per bocca o per via parenterale, e, aggiungiamo, per mezzo dei bagni termali solfurei, ha conosciuto le più diverse fortune.

Quanto allo iodio, si è visto che somministrato col metodo di impregnazione massiva ha dato i migliori risultati. È così sorta l'idea di associare questi due metallodi in un medesimo medicamento; ma bisognava vincere numerose difficoltà per realizzare una preparazione;

- 1) sufficientemente stabile, al fine che non si decomponesse *in vitro*, e che non necessitassero manipolazioni nocive prima della iniezione.
- 2) sufficientemente instabile, per poter liberare gli ioni attivi;
- 3) che permettesse, in un piccolo volume, l'introduzione di dosi massive;
- 4) che fosse priva di ogni tossicità.

I laboratori Farmaceutici A. Malizia sono riusciti a mettere a punto una preparazione avente tutte le qualità su elencate.

Il composto è stato denominato *Tio-Naiodine*, e i componenti sono rappresentati:

1° dallo ioduro di sodio, stabile, che contiene l'84,65 di iodio, quindi corpo particolarmente ricco di iodio, che permette di aggredire rapidamente il focolaio ammalato, che ha un potere neurotropico elettivo, e una affinità per il tessuto infiammatorio ed azione linfagoga tali da determinare facilmente il riassorbimento degli essudati patologici, delle tossine e dei prodotti di disassimilazione.

2° dall'iposolfito di magnesio che, come lo ioduro di sodio, contenuto nel prodotto, è particolarmente ben tollerato dall'organismo, sia che venga iniettato per via intramuscolare che per via endovenosa. La formula è la seguente:

Ioduro di sodio 2%;

Iposolfito di magnesio 1%;

L'iposolfito di magnesio, essendo il composto assai labile, mette in libertà facilmente lo zolfo.

La *Tio-Naiodine* è priva di qualsiasi tossicità, ciò vale a dire che se ne può iniettare anche una dose elevata senza alcun rischio.

Una particolarità dell'iposolfito di magnesio è la proprietà del magnesio di sommarsi a quella dello zolfo, la cui azione si trova sinergizzata dal neurotropismo del magnesio, come sedativo della ipereccitabilità del sistema nervoso-vegetativo; abbiamo visto infatti l'importanza del disquilibrio del simpatico nella genesi del reumatismo cronico. Le esperienze di Auer e di Meltzer sulla interruzione della conducibilità dei tronchi nervosi con iniezione di solfato di magnesio sono troppo note per insistervi qui. Così pure i lavori di Augusto Lumière sull'importanza dello jone-magnesio nella economia dell'organismo.

A noi interessa rilevare che lo jone-magnesio esercita una azione inibitrice sul tessuto nervoso in generale e più particolarmente sull'apparecchio ricettore delle eccitazioni. Si è visto infatti che alcuni autori hanno potuto calmare i dolori estremamente violenti dei cancerosi con la dielettrolisi dello

jone-magnesio, o, più semplicemente con iniezioni di iposolfito di magnesio.

Il magnesio possiede dunque una azione analgesica e una azione sicuramente antispasmodica.

Dalla associazione, a dosi efficaci nella medesima preparazione, di joni : $S+J+Mg$, i Laboratori A. Malizia hanno realizzato un medicamento particolarmente attivo contro il reumatismo, e più specialmente contro i dolori reumatici, permettendo una calma quasi immediata, della sindrome dolorosa.

Questo preparato è assolutamente atossico, perchè l'associazione $J+Mg$ permette una azione sedativa, senza l'aggiunta di alcun analgesico alcaloide o di qualsiasi altra natura.

Nessun inconveniente è mai capitato dalla associazione $S+J+Mg$, mentre abbiamo rilevato che il preparato è stato sempre tollerato dall'organismo.

Abbiamo usato la *tionaiodine* complessivamente in 22 malati di reumatismo cronico, in tutte le più svariate manifestazioni, e possiamo dire in coscienza che si è avuto sempre un miglioramento sensibile, talora rapidissimo, duraturo, non soltanto per quanto si riferisce al sintomo dolore, ma anche in relazione ai fatti locali e generali.

Questa medicazione, di una efficacia rimarchevole, costituisce senza dubbio la terapia attuale più attiva che possediamo del reumatismo cronico; essa infatti agisce non solo sull'agente infettivo causale, ma altresì sul terreno, di cui bisogna tentare di modificare parallelamente le reazioni.

Presentazione: La *tionaiodine* si presenta sotto forma di fiale, da 5 e da 10 cc. contenenti 2% di ioduro di sodio, 1% di tetrationato di magnesio, da usare per via intramuscolare.

Indicazioni: le abbiamo ampiamente illustrate, specie per quanto riguarda il reumatismo cronico, ma la *tionaiodine* è altresì indicata in tutte le sindromi dolorose, acute e croniche, come le nevralgie, radicoliti, nevriti, simpatici, sciatiche.

Uso, posologia: l'iniezione intramuscolare sarà eseguita lentamente al punto classico di elezione. La quantità iniettata sarà da 5 a 20 cc. per giorno, secondo le indicazioni del medico, fino a sedare totalmente il dolore.

Controindicazioni: gli inconvenienti dello iodismo, dovuti essenzialmente ad idiosincrasia, sono del tutto eccezionali. Comunque, si sarà prudenti nelle forme tubercolari, renali e bronchitiche.

Roma, luglio 1937-XV.

RIASSUNTO

L'A. dopo aver sommariamente riferito le più recenti acquisizioni in merito alla patogenesi, alla clinica e alla terapia del reumatismo cronico, si sofferma sull'importanza terapeutica dello zolfo e dello iodio nel reumatismo, inteso nel senso di artrilismo cronico distrofico. Quindi mette in evidenza l'idea di associare questi due medicamenti al magnesio, rilevando la particolare attività del medicamento che ne risulta [la Tio-naiodine], come è stato dimostrato nei numerosi ammalati, nei quali lo ha rigorosamente sperimentato.

