Mol. B 74/ 94.

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. Sen. A. CASTELLANI DI CHISIMAIO

BIAGIO URSO

Azione ed inconvenienti delle sostanze specifiche antiamebiche

Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
Vol. XXII (VII della Nuova Serie) - 1941-XIX

« EDIZIONI UNIVERSITARIE »
VIA V. VENETO N. 34-B – ROMA

Clinica delle Malattie Tropicali e Subtropicali della R. Università di Roma
Direttore: Sen. Prof. A. C. CASTELLANI di CISTERNAJO

Azione ed inconvenienti delle sostanze specifiche antiamebiche

BIAGIO URSO – Assistente Ordinario

Attualmente i principali medicamenti che si adoperano nella cura dell'amebiasi intestinale sono i seguenti: 1) Ipecacuana e suoi derivati: 2) Yatren: 3) Trial: 4) Prodotti arsenicali: 5) Rivanolo: 6) Enterovioformio: 7) Iodoformio.

Ipecacuana. – È una pianta sarmentosa delle foreste del Brasile e della nuova Granata. Le radici furono introdotte in Europa per l'uso medico verso il 1680: sono grigio-brune, flessuose, a forma di verme, e presentano una serie di anelli rugosi ben distinti separati da strozzature profonde e irregolari. La sezione trasversa della radice mostra una parte centrale costituita da un cilindro legnoso bianco dal quale si stacca con facilità la grossa corteccia esterna.

Il principio attivo della pianta è un alcaloide, l'emetina che vi è contenuta nella proporzione dell'1 % circa. L'emetina preparata allo stato di purezza, è bianca, ma alla luce facilmente inbrunisce: si presenta ordinariamente amorfa e non cristallizza che con grande difficoltà: ha reazione fortemente basica e con gli acidi forma sali che in generale non cristallizzano. Oltre all'emetina si trova un secondo alcaloide: la cefalina che ha un'azione anche più emetica dell'emetina: l'emetina è l'etere metilico della cefalina e si può preparare da essa per sintesi. L'emetina naturale e quella sintetica sono state trovate di azione identica.

La struttura chimica dell'emetina non è ancora ben nota, ma nella sua molecola si è potuto accertare la presenza di quattro gruppi di metossili.

La radice di ipecacuana che contiene altri alcaloidi secondari, in piccola quantità (psicotrina, metilpsicotrina, ecc.) dà una polvere irritante che, venuta a contatto con la mucosa dell'occhio, con quella delle narici e della laringe, provoca

intensa infiammazione e lacrimazione, sternuti, accessi di tosse e soffocazione.

Applicata sulla pelle mescolata con grasso, sotto forma di pomata, dà luogo a fatti irritativi, da principio dà un senso di bruciore e poi si formano vescichette che danno molto prurito.

La polvere di ipecacuana, somministrata a forti dosi gr. 0,50-1, determina vomito per via riflessa in conseguenza della irritazione che produce sulla mucosa gastrica, così come agisce il tartaro emetico ; l'emetina possiede anche la proprietà di eccitare direttamente il centro emetico bulbare, com'è dimostrato dal vomito, che nei cani segue facilmente alla iniezione ipodermica o endovenosa di emetina.

Nell'avvelenamento per quantità forti di ipecacuana o di emetina dominano i fenomeni di gastroenterite ; nei cani le feci diarroiche diventano mucose e sanguinolente ; la mucosa intestinale suole presentarsi iperemica tumefatta e cosparsa di ecchimosi. L'alterazione anatomica fondamentale è una dilatazione dei vasi sanguigni dell'intestino dovuta probabilmente ad un avvelenamento diretto delle pareti dei capillari sanguigni, così come si osserva per l'arsenico, per l'antimonio e per iniezioni endovenose di sali di ferro.

Anche i vasi sanguigni dei bronchi e dei polmoni sono stati osservati dilatati per l'azione dell'emetina ; talvolta si è visto edema polmonare ed epatizzazione del tessuto nei conigli ed anche nei cani. In seguito alla iniezione di cloridrato di emetina sotto la cute o nelle vene degli animali, oltre alla gastroenterite si osserva un forte abbassamento della pressione sanguigna conseguenza della dilatazione vascolare.

Il cuore, quando i vasi sono interamente paralizzati, pulsa ancora energicamente, ma poi si indebolisce e finisce per restare paralizzato. La radice di ipecacuana fin dalla sua introduzione in Europa era stata vantata specialmente per il trattamento della dissenteria dei paesi caldi. L'emetina principio attivo della radice di ipecacuana è oggi considerato il rimedio ad azione elettiva e specifica nella cura della dissenteria amebica.

Rogers per primo ha riconosciuto che l'emetina ha una azione distruttrice diretta sull'ameba istolitica, tanto che potè osservare soluzioni di emetina fino all'1 : 10000 ed anche all'1 : 100000, attive in vitro su amebe isolate da feci di ammalati.

In pratica l'emetina viene adoperata per iniezioni sottocutanee (cloridrato di emetina), alla dose da 2 a 4 ctgr. continuando il trattamento fino ad un totale di 50-60 cgtr. benchè i pazienti giovani di forte costituzione, quali i soldati ed i marinai, il CASTELLANI consiglia di dare 8 ctgr. al giorno per 10 giorni consecutivi, senza alcun pericolo, divisi in due iniezioni una al mattino ed una alla sera. L'ammalato durante la cura di emetina verrà tenuto scrupolosamente a letto. Per via ipodermica il farmaco è ben tollerato e non provoca vomito; anche con successo è stato adoperato per la terapia dell'ascesso amebico epatico, sia per iniezioni endomuscolari che inoculandolo nella cavità ascessuale dopo l'evacuazione del pus.

In combinazione con la cura emetinica per iniezioni si potrà dare giornalmente per os una capsula di perioduro di emetina Martindale (ctgr. 6-20 la sera); alla dose di perioduro di emetina si può aggiungere, se si avesse produzione di forti nausee, 1 ctgr. di codeina.

Invece del perioduro di emetina si può dare l'joduro doppio di bismuto ed emetina (6-20 ctgr.) ma tale medicamento determina spesso vomito.

Con la cura emetinica, quando non si oltrepassano le dosi anzidette non si hanno in genere disturbi di importanza: raramente si può avere un esantema a tipo eritematoso orticarioide o desquamativo, che suole scomparire con la sospensione del medicamento. Nell'uomo sono rari i casi di intossicazione acuta dovuta ad introduzione del farmaco per via endovenosa, quantunque questa via non è da preferirsi, mentre non sono tanto rari i casi di intossicazione lenta per l'uso prolungato di emetina per via sottocutanea ed a scopo curativo.

Si osservano in tali casi manifestazioni tossiche dovute ad intolleranza oppure ad un particolare stato di ipersensibilità del soggetto. I primi segni di intossicazione del medicamento che possono osservarsi durante un trattamento emetinico prolungato sono la nausea e la diarrea, mentre in casi di avvelenamento grave compaiono astenia ed ipotensione accompagnati anche da affanno, palpitazione, polso piccolo, frequente, aritmico, polinevrite con assenza di riflessi profondi, dolori ai polpacci, atrofia muscolare; bisogna tener presente che questi casi non si osservano mai se il trattamento emetinico viene condotto entro i limiti da noi indicati.

Due autori francesi M. ALAIN e CH. RAGIOT affermano di avere adoperato la vitamina B_1 nella cura dei disturbi nervosi da emetina con risultati soddisfacenti. Tali osservazioni abbiamo voluto noi stessi controllare sui conigli in un nostro precedente lavoro; avendo infatti associato la vitamina B_1 all'emetina abbiamo constatato che gli animali in esperimento non si avvantaggiavano dell'azione della vitamina B_1 tanto è vero che il periodo di sopravvivenza e la dose cumulativa mortale per chilogrammo di coniglio è stata presso a poco eguale a quella dei conigli-controllo trattati con la sola emetina, sicchè abbiamo concluso che la vitamina B_1 non aveva dimostrato alcuna azione protettiva nè antitossica.

Contemporaneamente alle nostre ricerche il TRIMARCHI aveva pubblicato un interessante lavoro sulle cavie, avente lo stesso scopo di cercare di convalidare sperimentalmente le conclusioni terapeutiche degli autori francesi. Anche questo Autore ha affermato in base ai propri risultati sperimentali che la vitamina B_1 non si è dimostrata provvista di proprietà protettiva contro i danni nervosi della intossicazione emetinica nemmeno se somministrata preventivamente all'alcaloide e si è dimostrata incapace di ritardare la morte dell'animale, sia se somministrata contemporaneamente all'alcaloide che quanto compaiono i segni della intossicazione.

Yatren. – È ormai conosciuto da parecchi anni e si è dimostrato particolarmente efficace nella cura dell'amebiasi.

Lo Yatren è una polvere fine, microcristallina, inodora, di colore giallo chiaro; consta di una miscela di acido 7-jodo 8 ossichinolin 5 sulfonico e di bicarbonato di sodio; contiene il 26,5 % di jodio. Può essere usato localmente, per via orale e per via parenterale.

MUHLENS e MENK, nonchè molti altri autori considerano lo Yatren come il migliore medicamento succedaneo all'emetina e specifico nell'amebiasi specialmente nelle forme croniche e negli stati patologici consecutivi (colite ulcerosa, stipsi spastica); MUHLENS afferma che alcuni casi guariscono con il trattamento per bocca, mentre altri ammalati migliorano notevolmente sotto l'influenza dei clisteri, altri ancora possono essere trattati con successo con i due metodi combinati.

Le pillole da gr. 0,25 ciascuna si adoperano in genere alla dose di 1-2, 3 volte al giorno, mentre per clisteri si adope-

rano le soluzioni al $\frac{1}{2}$ o 1 %. Talvolta i pazienti non tollerano la somministrazione orale pur attenendosi alle dosi medie, e presentano lievi dolori addominali e modica diarrea: in tali casi è bene non sospendere il medicamento, ma semplicemente diminuirne la dose (1-2 pillole al giorno) e si può essere certi che con tali dosi protratte per un tempo più lungo si raggiunge egualmente il successo terapeutico. MUHLENS per avvalorare l'innocuità del prodotto riferisce di avere somministrato senza inconvenienti fino a 12 gr. al giorno di Yatren: egli non ha mai riscontrato segni di intossicazione in alcun caso. Le diarree irritative che si osservano nei pazienti ai quali è stato somministrato il medicamento per uso orale, non provocano alcuna durevole alterazione, anzi l'Autore è d'avviso che questa specie di pulizia meccanica dell'intestino ha una utile azione terapeutica a condizione che non si provochino diarree molto profuse.

Trial. – È il sale sodico dell'acido jodossichinolinsulfonico, contenente il 36,4 % di jodio, combinato in modo stabile così che è esclusa la possibilità della comparsa di fenomeni da iodismo nei pazienti trattati.

È inodore e insapore, ben tollerato dal tubo gastro enterico. Possiede un alto potere antisettico e pare eserciti una particolare azione distruttrice contro l'ameba istolitica.

Somministrato per via orale anche a dosi elevate non dà luogo a fenomeni di accumulo.

Oltre che nell'amebiasi intestinale può essere utilmente impiegato nelle coliti ulcerose.

In genere si consiglia la somministrazione per via orale di 6-10 discoidi (da gr. 0,25 ciascuno) al giorno poichè è sempre bene tollerato. Per i bambini la dose da somministrare è di 2-4 discoidi al giorno secondo l'età.

Rivanolo. – Lattato di 2 etossi – 6.9 diammino-acridina. Questo nuovo antisettico è un derivato dell'acridina e nelle sue proteiformi applicazioni, ha dimostrato di unire alla innocuità quanto maggiore possibile verso i tessuti una potente azione disinfettante.

Si presenta come una polvere gialla finemente cristallina, si scioglie a poco a poco in circa 15 parti di acqua e 110 parti di alcool a 22°, in circa 9 parti di acqua e 100 di alcool a tem-

peratura di ebollizione. Le soluzioni sono di colore giallo e fluorescenti. La soluzione acquosa satura a caldo si mantiene per lungo tempo limpida e resiste all'ebollizione; di reazione neutra al tornasole. in presenza di cloruro di sodio il rivanolo precipita: le soluzioni devono quindi essere preparate senza NaCl. Nella dissenteria amebica il rivanolo esercita un effetto specifico sulle amebe nonchè un'azione spasmolitica spiccata sulla muscolatura intestinale: 2-3 volte al giorno si praticano delle lavande intestinali con soluzione calda all'1 : 1000-15000. Per i clisteri di rivanolo si presta particolarmente bene il rivanolo granulare che si scioglie molto facilmente in acqua in qualsiasi proporzione.

I clisteri di rivanolo vanno applicati nel modo migliore come segue: dopo clistere di pulizia si introducono lentamente da 250 a 400 cc. di una soluzione di rivanolo (da 1 : 5000 a 1 : 3000) il clistere deve essere riscaldato a temperatura del corpo. Quando tutto il clistere è penetrato nel retto, si deve dire al paziente di stare tranquillo a letto e di trattenere il liquido quanto più a lungo è possibile, in ogni modo almeno per 15 minuti. È bene di applicare sull'addome una borsa d'acqua calda. Durante la introduzione del clistere il paziente starà nella solita posizione dorsale o laterale, oppure in posizione genu-pettorale. Com'è noto il rivanolo viene somministrato per os sotto forma di rivanolette le quali contengono come parte attiva il rivanolo ed inoltre del lattosio; tale zucchero, in unione al medicamento, sembra eserciti una azione detossicante e forse anche attivante.

Le rivanolette grandi (confetti da gr. 0,025 di rivanolo) si adoperano in genere per gli adulti e per i ragazzi oltre i sei anni, mentre le rivanolette piccole (compresse da gr. 0,01) sono destinate per i bambini. Ai lattanti ed ai piccoli bambini si danno secondo l'età e la costituzione 2-4 volte al giorno (gr. 0,005-0,01) cioè da mezza ad una compressa di rivanolette; gli adulti prenderanno 3-4 volte al giorno 2 rivanolette da gr. 0,025, i ragazzi oltre i sei anni 3-6 volte al giorno 1 rivanoletta da gr. 0,025. Il medicamento è sempre bene tollerato e non si sono mai osservati particolari disturbi derivati dalla somministrazione di esso.

Vioformio. – Altra sostanza molto attiva è il vioformio (iodoclorossichinolina) che per uso orale è in commercio sotto

il nome di enterovioformio in compresse di cui ognuna contiene gr. 0,25 di iodoclorossichinolina con aggiunta di sapamina (solfometilato di p-stearilaminofeniltrimetilammonio) che serve per facilitare l'emulsione e la distribuzione più regolare del vioformio sulla superficie intestinale.

Pare che non abbia alcuna azione tossica. ed i conigli tollerano senza danno dosi di 2 gr. per Kg. di peso. tanto per bocca che per via rettale. Generalmente si somministrano 1-2 compresse tre volte al giorno, mentre per via rettale si introducono dopo un clistere di pulizia 200-300 cc. di una sospensione di enterovioformio in acqua alla temperatura del corpo : la sospensione si prepara facendo disgregare 4-8 compresse (1-2 grammi) di enterovioformio in un po' di acqua fredda. aggiungendo poi sempre acqua calda fino alla quantità necessaria (200-300 cc.).

Prodotti arsenicali. – Fra i preparati arsenicali i più usati nella terapia dell'infezione amebica sono : stovarsolo, pentarsolo, amebarsene, fenarsone, spirocid.

Lo stovarsolo (acido m-acetilamino-p-ossifenilarsinico si presenta sotto forma di compresse da gr. 0,25 gr. 0,005 e gr. 0,01 ciascuna ; ha il vantaggio di permettere, data la debole tossicità, la somministrazione di alte dosi di arsenico senza provocare fenomeni di irritazione del tubo digerente, nè pericolose reazioni generali. La dose media adoperata da tutti è di 2 compresse al giorno da gr. 0,25 per 10 giorni al momento dei pasti, nelle forme croniche : 1 compressa al giorno per 4-5 giorni indi la stessa dose a giorni alterni ; in seguito una compressa 2 volte la settimana per varie settimane.

Nelle stesse dosi va adoperato il Pentarsolo.

Noi in genere adoperiamo i due preparati in Clinica nei periodi intervallari dei cicli di emetina preferendo dosi minori : mezza compressa al mattino e mezza la sera alternando una settimana di cura con una settimana di riposo per due mesi. Con tali dosi non abbiamo mai riscontrato fenomeni d'intolleranza che com'è noto consistono in coliche accompagnate talvolta da diarrea e con elevazioni termiche.

Per la terapia infantile la posologia è la seguente : in genere la dose per i bambini è di circa 5 centigrammi al giorno durante 3 o 5 giorni, per un bambino di età inferiore ad un anno, aumentando di 5 ctgr. per ciascun anno di età ; un

bambino di 5 anni tollera anche una compressa da 25 ctgr. al giorno. È necessario iniziare la cura con dosi poco elevate e di sorvegliare attentamente i malati.

Alcuni autori consigliano di somministrare da un centigrammo e mezzo a due centigrammi per 24 ore e per chilogrammo di peso del bambino. Si adoperino per la terapia infantile compresse da gr. 0,05 e da gr. 0.01 ciascuna.

Due altri prodotti antiamebici della serie dei pentarsoli sono l'*amebarsene* ed il *fenarsone*.

L'amebarsene si somministra elettivamente per via orale sebbene anche con l'introduzione per via rettale si abbiano analoghe azioni.

La dose globale di amebarsene da somministrare nell'adulto senza tema di provocare reazioni abnormi è secondo alcuni autori quella di 5 grammi ripartita in sette giorni, il che importa la somministrazione di 20 capsule o cartine da gr. 0,25 ciascuna. Giornalmente si somministra un massimo di tre capsule ; con queste dosi noi rimaniamo molto al di sotto della dose tollerata infatti come risulta dalle ricerche di IZAR e SCUDERI si può raggiungere impunemente la quantità di 15 gr. in tre settimane di cura. I due autori hanno dimostrato con ricerche sperimentali nell'uomo che l'amebarsene è bene tollerato anche in dosi forti, è capace di esaltare l'ematopoiesi fisiologica e sopratutto di esaltare le reazioni di difesa istogena.

Il *fenarsone* (acido carbamido fenilarsonico) è costituito da una polvere bianca cristallina stabile all'aria inodora ed insapora, contiene il 28,85 % di arsenico. Praticamente insolubile in acqua, si scioglie in soluzione acquosa alcalina. Secondo le esperienze di alcuni autori nella dose terapeutica (50 mmgr. pro Kg. di peso al dì per 10 giorni nelle scimmie e 30 mmgr. nei conigli) non si osservano fenomeni tossici, nè all'esame microscopico si sono rilevate lesioni agli organi. Come gli arsenicali in genere, non va usato quando esistono malattie del rene o del fegato. È consigliabile attenersi alla dose media totale di gr. 0,075 pro Kg. di peso da distribuirsi in almeno 10 giorni ed in dosi giornaliere. La sostanza può essere data per clisma nella quantità di 2 gr. in 200 cc. di una soluzione calda di bicarbonato di sodio all'1 % nella quale deve essere sciolta previo clistere di pulizia pure alcalino.

Si dà ogni seconda notte almeno 2 ore dopo l'ultimo pasto 5 volte in 10 giorni.

La tolleranza del prodotto si è dimostrata buona anche in casi nei quali si avevano segni di lesione epatica.

Nel caso in cui lo stovarsolo o prodotti simili non siano tollerati, o diano disturbi quali diarrea, dolori, pruriti, cefalee, febbre, esantemi si può adoperare lo Spirocid.

Spirocid. – (acido 4 ossi 3 acetilammino-fenilarsinico). – È un prodotto stabile non attaccato dall'ossigeno dell'aria, ed è facilmente assorbito dal tubo digerente. Secondo molti autori si ottiene nell'amebiasi intestinale un favorevole effetto curativo. Generalmente il preparato viene somministrato secondo il seguente schema:

4 compresse di Spirocid da gr. 0,25 per 4 giorni di seguito e dopo una pausa di quattro giorni la cura viene ripetuta. Il CASTELLANI consiglia delle dosi più frazionate (2 compresse al giorno).

Jodoformio. – Altro medicamento molto utile è lo jodoformio. Chimicamente si prepara con molta facilità trattando a lieve calore l'jodio con una soluzione di carbonato di sodio ed alcool; l'jodoformio si separa lentamente in forma di cristalli esagonali, visibili al microscopio. Questa reazione è così sensibile che serve per il riconoscimento di piccole quantità di alcool.

L'jodoformio è appena solubile nell'acqua e nel siero di sangue nella proporzione 1 : 5000 ma nei grassi è facilmente solubile e così disciolto è lentamente decomposto dall'ossigeno. Il fondamento dell'azione terapeutica consiste nel fatto che esso a contatto con i tessuti, lentamente si decompone mettendo in libertà l'jodio.

La scomposizione che l'jodoformio subisce è lenta ed è molto piccola la quantità di jodio che a mano a mano si svolge, rappresenta quindi una sostanza capace di esercitare un'azione antisettica debole ma continua.

È stato introdotto dal CASTELLANI nella cura dell'amebiasi intestinale con buoni risultati, egualmente buoni e forse migliori di quelli che si ottengono con altri medicamenti orali quali lo Yatren, lo Stovarsolo, ecc. Il trattamento con l'jodo-

343203

formio ha il grande vantaggio del pochissimo costo ed inoltre non provoca che rarissimamente sintomi di intolleranza.

L'jodoformio si somministra in capsule cheratinizzate ed in cachets ognuno contenente gr. 0,05 del medicamento : se ne danno una o due capsule due tre volte al giorno per dodici giorni. Il trattamento può essere ripetuto dopo alcuni giorni. settimane o mesi d'intervallo. Può essere anche dato per clistere (jodoformio gr. 0,20-0,50 in 300 gr. di acqua distillata) adoperato con prudenza, con tali dosi suggerite dal CASTELLANI può considerarsi in pratica scevro d'inconvenienti.

I sintomi d'intolleranza identici a quelli dell'avvelenamento per jodio (irritazione delle mucose e della pelle, ematuria, manifestazioni a carico del sistema nervoso) si osservano in rarissimi casi quando si sono oltrepassate le dosi sopraindicate.

* * *

Concludendo fra i medicamenti antiamebici qui riportati e più comunemente adoperati consideriamo come rimedio principe l'emetina che in alcun modo può essere costituita da altri prodotti considerati succedanei. Gli inconvenienti che il farmaco può dare soltanto in taluni casi, sono così lievi che si può dire praticamente inesistenti, a condizione però che il trattamento venga eseguito con le precauzioni che abbiamo menzionato e che ci si attenga alle dosi anzidette. Dobbiamo tenere sempre presente che gli infermi hanno bisogno di praticare due o più cicli di cura emetinica dentro un periodo di sei mesi o di uno due anni sotto la sorveglianza di un medico che abbia pratica di tali affezioni. Durante gli intervalli riesce utile somministrare uno dei preparati sopradescritti per os che, come risulta da questa breve nota, anch'essi non danno disturbi nè seri incovenienti attenendosi alle rispettive posologie ed alle norme qui riportate.

343203

BIBLIOGRAFIA

ALAIN e RAGIOT – De la diminution des effects toxiques de l'emetine par l'emploi de la vitamine B_1. « Bull. Soc. Path. Exot ». N. 3, 1939.

BUROWA L. F. – Yatren 105 in the treatment of colitis. « Archiv. F. Schiffs u. Tropenhygiene » 1929. Vol. 33. N. 9.

BUROWA L. F. – De behandelung van colitides met yatren. « Arch. F. Schiffs u. Tropenhygiene ». 1929. Dl. 33.

CASTELLANI e JACONO. – Manuale di Clinica Tropicale – Rosemberg e Sellier.

CASTELLANI A. – Brevi note su alcuni usi terapeutici poco noti di certi medicamenti (jodoformio. etere. fucsina. formalina) « Policlinico Sez. Prat. » n. 24. 1941.

GAGLIO. – Trattato di Farmacologia e Terapia. Soc. Ed. Libr. Milano 1930.

GRASSO R. – Sul valore terapeutico dell'acido p.carbamido fenilarsonico (fenarsone) nella colite amebica.

HILLEMAND – PLICHET – CHARLOT. – Accident of sensory and motor nerves (Polijneuritis) developing in course of emetine hidrochloride treatment. « Presse Med. » 46-507-509, aprile 2, 1938.

IZAR G. – L'amebiasi.

IZAR G. – La cura dell'amebiasi. « Rassegna Clin. Scien. I. B. I. », 1937.

IZAR e SCUDERI. – Studi sull'amebarsene. Nota 1ª e 2ª. « Boll. Ist. Sier. Mil. ». Vol. 27. Fascicolo I. 1938.

MUHLENS P. – Huit années de traitment de l'amebiase et de la disenterie bacillaire. Conference au Caire le 22 Dec. 1928 Congrès International de medicine tropicale et d'Hygiène.

PETER F. M. – Rivanol in der Behandlung der Amöbendysenterie. « Munchener medizinischen Wochenschrift » 1927. n. 40.

PETER F. M. – Die perorale Rivanolterapie. « Munchener medizinischen Wochenschrift » 1928. n. 42.

SCHNECK F. – Yatren 105. Behandlung der Kolitis. « Referat nach Th. d. Ggwt » 1930. n. 11.

TRIMARCHI. – Intossicazione emetinica sperimentale e vitamine B_1. Considerazioni sull'impiego dell'aneurina nella intolleranza e intossicazione emetinica. « Rass. Inter. di Clin. e Ter. ». Vol. 21, n. 7.

UCHIDA J. – Behandlung dysenterieänhlicher Erkrankungen mit Rivanol Darnispülungen. « Referat nach Chiryo Shimpo Yokoama » 1929, n. 481.

UCHIDA J. – The treatment of illness. akin to dysentery with « rivanol » bowel lavage. « Chiryo Shimpo Yokoama ». 1929. n. 481.

VIZIOLI. – Due casi di intossicazione emetinica. « Riv. Neur. », 11, 1938.

WAGNER C., SCHAUMANN C. e PETER F. M. – Rivanol in amoebic dysentery. « Archiv. fur Schiffs und Tropenkrankeiten », n. 4, Vol. 32.