

BIBLIOTECA MEDICA
CELL
58
35

COLLEZIONE MEDICA DI ATTUALITÀ SCIENTIFICHE
DIRETTA DAL SEN. PROF. G. VIOLA

15
89

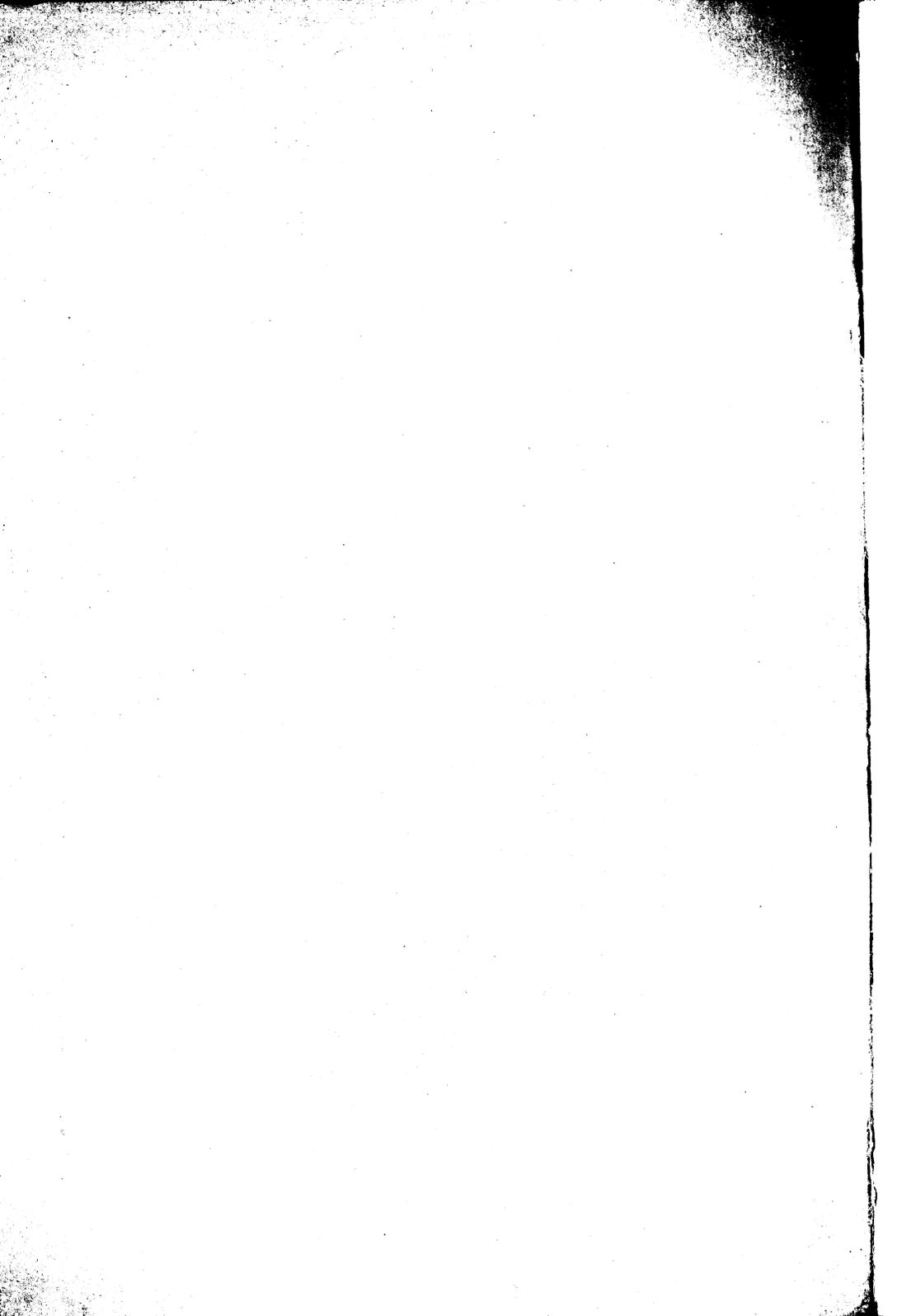
N. 36

L. CANNAVÒ

STUDI SULL'ACIDOSI RENALE



BOLOGNA - L. CAPPELLI - EDITORE







I. - RENE ED EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

Fra i numerosi equilibri la cui reciproca armonica coordinazione costituisce quel particolare stato fisico-chimico che rappresenta l'optimum vitale di ciascun organismo, uno dei più importanti è senza dubbio quello che si stabilisce fra gli acidi e le basi; la sua risultante infatti rappresenta un valore costante le cui variazioni implicano notevoli mutamenti nella funzionalità dei vari organi, finchè, oltrepassato un valore limite sia verso l'acidità che verso l'alcalinità, si ha la morte.

Il mantenimento dell'equilibrio acido-basico richiede all'organismo un lavoro continuo di regolazione. Il sangue infatti per effetto del metabolismo cellulare dei vari organi si arricchisce continuamente di cataboliti, per lo più acidi, e cede sostanze necessarie al metabolismo cellulare; inoltre, per mezzo degli apporti alimentari, valenze acide o alcaline possono penetrare in circolo e tendere a spostare l'equilibrio fra gli acidi e le basi. Non ostante l'intensità degli scambi sanguigni e il passaggio continuo di sostanze dai tessuti al sangue e dal sangue ai tessuti, il pH del sangue è costante e tale si mantiene non solo in condizioni fisiologiche, ma anche in condizioni patologiche, finchè l'estensione del processo morboso sia compatibile con la vita.

Il meccanismo di azione per mezzo del quale il pH del sangue viene mantenuto ad un valore costante, è piuttosto complesso per il numero di elementi che vi prendono parte: richiamo di joni nel sangue dalle riserve tessulari, eliminazione urinaria, sudorale, polmonare, fecale, di joni in eccesso, fabbricazione di ammoniaca da parte del rene, trasformazione di molecole di acidi organici per opera del fegato, del rene, del polmone, e di altri organi, ecc.

Parte notevole nella regolazione della reazione sanguigna esercitano poi i sistemi tampone del sangue e degli umori; essi rappresentano il mezzo più

semplice e più rapido che l'organismo ha a sua disposizione per difendersi dal variare della reazione sanguigna; per mezzo di questi smorzatori vengono evitate al sangue gravi e rapide variazioni del suo pH e viene dato tempo alle valvole di sicurezza dell'organismo — polmone, fegato, rene, connettivo, intestino, ecc. — di esercitare la loro azione regolatrice dell'equilibrio acido-basico.

* * *

L'importanza del rene nel mantenimento dell'equilibrio acido-basico, è veramente notevole: il rene infatti è l'emuntorio principale dell'organismo ed è per suo mezzo che esso si libera della massima parte sia degli acidi che delle basi in eccesso.

Le principali funzioni per mezzo delle quali il rene contribuisce al mantenimento dell'equilibrio acido-basico, sono:

- 1) Eliminazione di acidi o di basi in eccesso.
- 2) Produzione di ammoniaca.
- 3) Distruzione di chetoadidi e di altri acidi organici.
- 4) Esecuzione di sintesi protettive.

Molta importanza è stata assegnata recentemente all'ammoniogenesi renale. Secondo la concezione classica, basata soprattutto sui risultati delle ricerche dei fisiologi del secolo scorso, l'ammoniaca sanguigna, per la quale, coi metodi di dosaggio allora in uso, si davano valori assai più elevati di quel che non le si diano oggi, sarebbe prodotta dal fegato, anzi sfuggita all'attività ureopoitetica di quest'organo. L'ammoniaca infatti, risultante dalla deaminazione degli aminoacidi provenienti dalla degradazione della molecola proteica, sarebbe legata nel fegato alla CO_2 proveniente dalla stessa degradazione, con formazione di urea:



Una piccola percentuale di essa, però, sfuggendo alla sopra accennata sintesi, passerebbe nel sangue circolante e verrebbe quindi eliminata dal rene, la cui funzione, nei rapporti dell' NH_3 , sarebbe stata unicamente quella di permettere il passaggio di questa sostanza nell'urina escretata.

Sebbene non poche obiezioni fossero state rivolte nel corso di numerosi anni a questa dottrina, soprattutto per quel che riguarda l'interpretazione fisiologica dell'ammoniemia, ben pochi dati di fatto erano stati messi in evidenza prima delle ricerche di NASH e BENEDICT. Nel 1877 infatti WALTER aveva constatato che iniettando HCl nel cane per via venosa, aumenta l'ammoniaca urinaria e JEANNEY osservava che l'iniezione di bicarbonato di sodio fa diminuire l'ammoniuria, mentre aumenta l'alcalinità dell'urina.

Nel 1921 NASH e BENEDICT, con una serie di ricerche sistematicamente condotte, gettarono le basi della dottrina dell'ammoniogenesi renale; essi osservarono:

1) che il sangue delle vene renali presenta un contenuto in ammoniaca doppio di quello delle arterie corrispondenti. Il sangue prelevato da altre

vene (giugulari, femorali, ecc.) presenta invece valori assai simili a quelli del sangue prelevato dalle arterie omologhe e dall'arteria renale:

arteria renale, mgr. 0,88 %

vena renale mgr. 1,76

vena giugulare mgr. 0,86

2) negli animali nei quali venga sperimentalmente prodotta una ritenzione azotata, sia mediante la legatura degli ureteri che mediante la nefrectomia, mentre i valori di tutte le frazioni azotate aumentano considerevolmente, il valore dell'N ammoniacale resta invariato.

3) le iniezioni di acidi o di alcali, le quali determinano considerevoli variazioni dell'ammoniaca urinaria, non modificano il tasso ammoniaco, eccezion fatta per il sangue delle vene renali.

4) nel diabete florizinzico, il quale si accompagna a notevole aumento della ammoniuria, non si notano variazioni dell'ammoniemia.

Da queste e da altre ragioni che furono messe in evidenza da loro in seguito a successive ricerche, dedussero che la genesi dell'ammoniaca urinaria deve essere ricercata unicamente nel rene.

Le conclusioni dei lavori di NASH e BENEDICT provocarono un fervore di ricerche sulla questione dell'ammoniogenesi e un'abbondantissima letteratura si è occupata in questi ultimi anni di detta questione, con risultati ora favorevoli, ora contrari a quelli dei due autori americani. Oggi però, non ostante le critiche di ADAMS, ELLIS, ecc., l'ammoniogenesi renale è comunemente ammessa specie dopo gli importanti contributi sperimentali concordanti di numerosi ricercatori: RAHNOVITCH, FISKE e SOKLEY, LOEB, AYCHLEY e BENEDICT, HENDRIX e BODANSKY, AMARÉ e SCHMID, Mc. CANOE, ARTOU, ecc. e dopo che convincenti esperienze dimostrarono la formazione di NH_3 sia da parte di reni isolati e perfusi con soluzioni ricche di aminoacidi o di urea, sia da parte di poltiglie di rene (FREDERIQ e MELON, BERNARD e JUSTIN-BESANÇON, ARTOU).

Se però la formazione di NH_3 da parte del tessuto renale è ammessa oggi quasi per comune consenso, due punti sono tuttora controversi:

a) quali sono le sostanze a cui spese il rene fabbrica ammoniaca;

b) se l'ammoniogenesi è esclusivamente renale o genericamente tissulare per quanto la maggior parte dell'ammoniaca escreta possa venir prodotta dal rene. L'ammoniopoiesi extrarenale è fisiologicamente possibile, anche se forse non abituale; e non è improbabile, in linea teorica, che oltre al rene altri tessuti (fegato, muscoli, parenchimi glandulari vari) contribuiscano, anche se in minima parte alla genesi dell'ammoniemia e dell'ammoniuria ed esercitino pertanto anche per questa via la loro influenza sull'equilibrio acido-basico (LABBÉ, DAUTREBANDE, ecc.).

* * *

Un'altra funzione renale, in rapporto al mantenimento dell'equilibrio acido-basico, è quella di distruzione dei corpi acetonicici. Anche questa funzione, come quella dell'ammoniogenesi, è stata attribuita dapprima al solo fegato, poi preponderantemente al rene; oggi è ammessa la collaborazione dei due

organî (e presumibilmente anche del polmone — *sec.* SCHULTZ e PEISER — e del connettivo, in questa importante funzione di svellamento dell'organismo.

La nozione della funzione chetodieretica del rene è abbastanza recente: è nel 1925-26 infatti che SCHARER ed i suoi allievi GRAMBAUM e NEUBERG resero noti i risultati di alcune loro esperienze dalle quali risultava:

a) che il rene isolato, perfuso con sangue artificialmente arricchito di acido butirrico, distrugge quest'acido senza dar luogo a formazione di corpi acetonici, perchè molto probabilmente conduce la ossidazione di detto acido grasso fino agli estremi limiti di CO_2 e H_2O .

b) che facendo circolare in un rene del sangue a cui sia stato aggiunto dell'acido β ossibutirrico, il 70 % dell'acido aggiunto viene rapidamente distrutto: anche in questo caso non si ha formazione di acido acetico o di acetone, ma la combustione viene condotta fino agli estremi limiti.

Il rene di cane reso diabetico mediante pancreasectomia si comporta, riguardo a questa funzione di distruzione di corpi acetonici, come un rene normale.

Ulteriori lavori di SCHARER e dei suoi collaboratori hanno portato nuovi notevoli contributi alla conoscenza di questa importante funzione renale.

* * *

Un'altra delle funzioni renali riguardanti l'equilibrio acido-basico, consiste nella formazione dei puffer urinari. Particolarmente HENDERSON ed i suoi collaboratori hanno insistito sull'importanza che l'eliminazione dissociata dei fosfati esercita sull'equilibrio acido-basico. Nell'urina infatti si trovano sia fosfati monobasici che bibasici: il rapporto quantitativo fra queste due frazioni fosfatiche può variare e col suo modificarsi provoca notevoli modificazioni del pH urinario. E tuttora incerto però che il sistema tampone monofosfati-bifosfati eserciti nell'urina, liquido il cui pH può variare entro limiti piuttosto larghi, funzioni analoghe a quelle che esercita nel sangue.

* * *

L'ultima delle funzioni renali che abbiamo sopra elencato, è quella che è conosciuta da maggior lasso di tempo e che ha dato inizio alle conoscenze sulle funzioni interne del rene: la escrizione di sintesi protettive. Risale infatti al 1824 la classica osservazione di WÖHLER che l'acido benzoico, somministrato per via alimentare, appare nell'urina unito alla glicocolla sotto forma di acido ippurico. Nel 1876 BUNGE e SCHMIDBERG dimostravano che questo interessante processo di sintesi avviene nel rene: da allora, una numerosa serie di successive ricerche, non ha fatto che confermare i risultati ottenuti da questi vecchi ricercatori, mettendo in luce altre sintesi che avvengono nel rene, per cui vengono eliminate coniugate con la glicocolla non solo sostanze a costituzione chimica simile a quella dell'acido benzoico, quali gli acidi aminobenzoico, ossibenzoico, salicilico, ecc., ma anche sostanze a formula di costituzione ben differente, come gli acidi naftolici, il furfurolo, la metilpiridina, ecc.

Per l'omologo superiore dell'acido benzoico, l'acido fenilacetico, è stato

dimostrato come esso possa essere eliminato legato alla glicocolle come acido fenaceturico, o legato alla glutamina.

Per mezzo di tali sintesi protettive, oltre a liberare l'organismo da sostanze tossiche, il rene toglie dalla circolazione dei radicali acidi che altrimenti eserciterebbero la loro influenza sulla reazione del sangue e degli umori.

* * *

L'acidosi renale. - Il concetto di una particolare acidità del sangue nelle nefriti gravi è piuttosto antico e precede quelle cognizioni di chimico-fisica biologica che hanno messo poi in evidenza l'alta importanza patogenetica e prognostica dell'acidosi renale.

Il primo, in ordine di tempo, che si sia occupato dell'argomento, è von JAKSCH il quale nel 1888 osservò che l'uremia si accompagna a diminuzione dell'alcalescenza del sangue dimostrabile titrimetricamente. Successivamente, sempre col metodo titrimetrico, le ricerche di RUMPF, GEIDER, BURMIN, STRAUSS ed altri AA. confermavano i dati di JAKSCH.

Maggior fervore di indagini venne dall'introduzione nella tecnica clinica dei nuovi metodi di indagine tratti dalla chimica fisica. Nel 1904 TEDESCHI saggiando elettrometricamente la reazione sanguigna in alcuni nefritici, osservò che nel sangue di infermi in coma uremico si avevano veri e propri valori di acidità. Nel 1905 CECONI confermava l'esistenza di una diminuzione dell'alcalescenza del sangue nell'uremia ed a risultati consimili giungeva presso che contemporaneamente ROSSI.

Nel 1912 STRAUB e SCHLEIER osservavano in otto uremici che l'aria alveolare era povera di anidride carbonica; in altri infermi invece, sofferenti di lesioni renali di assai minor gravità, essa presentava un contenuto normale di CO_2 . Risultati consimili ebbero POULTON e RYFFEL in quattro uremici e quindi PORGES, LEINDORFER, KREIBLICH, ROLLY ed altri ricercatori.

Le accurate ricerche condotte nel 1914 dal PEABODY, il quale seguì il comportamento dell'anidride carbonica alveolare, del pH sanguigno e di quello urinario, confermarono i risultati ottenuti dai precedenti AA; l'autore poi, in base ai risultati di queste sue ricerche, espresse l'ipotesi che, sebbene l'acidosi fosse quasi costante in tutte le nefropatie decorrenti con iperazotemia, non era possibile ritenere però l'acidosi come l'unico fattore patogenetico della sindrome uremica.

LEWIS e collaboratori trovarono spesso valori di acidosi in cardiorenali scompensati. STRAUB e SCHLEIER, riprendendo nel 1921 le ricerche del 1912, osservarono una netta differenza nella reazione sanguigna fra nefropatie uremigeniche e non uremigeniche; i rapporti fra uremia e acidosi, secondo i detti AA., sono molto intimi, anche se spesso le due sindromi non appaiono contemporaneamente.

LICHTWITZ nel 1923 conclude che l'acidosi è una manifestazione parallela all'uremia, ma non è certamente la causa di essa; se infatti, mediante introduzione di alcali si riduce il grado di acidosi, il quadro dell'intossicazione uremica non muta.

POGGIO, studiando la reazione sanguigna dei nefritici, sia con metodi diretti (elettrometrici) che indiretti (CO_2 sanguigna e alveolare), trovò aci-

dosi nei casi di insufficienza renale, mentre nelle nefrosi ed in genere nelle forme in cui mancava la ritenzione azotata, i valori trovati erano perfettamente normali. A risultati concordanti con i precedenti pervennero PRONZINI, STRAUB e MEYER, WEILL e GUILLAUMIN, MOGENA ed ORCOYEN, RATHERY ed allievi; CASTEX ed allievi osservarono un parallelismo costante fra abbassamento della riserva alcalina ed aumento del tasso urico del sangue.

DELORE, studiando comparativamente l'azotemia e la riserva alcalina in 36 nefritici, osservò in 13 pazienti affetti da forme croniche non uremigena, riserva alcalina ed azotemia normali: in 4 affetti da forme acute gravi, osservò acidosi in tre casi, valore normale di ris. alcalina nell'altro; quest'ultimo caso venne a guarigione, mentre nei tre casi in cui era stata riscontrata acidosi, si ebbe morte entro pochi giorni; in 19 forme croniche uremigena, osservò acidosi solo nei casi gravi. Riguardo ai rapporti fra azotemia e riserva alcalina, osservò che essi non presentano costante proporzionalità.

Sul valore prognostico dell'acidosi nei nefropazienti, hanno insistito numerosi AA.; sec. DELORE, una ris. alc. caduta al disotto di 30 cc. autorizza ad emettere un giudizio prognostico infausto, anche se l'azotemia non è molto elevata. I valori mortali della riserva alcalina sono più bassi, sec. MYAS: il valore minimo da lui riscontrato e non seguito da morte sarebbe di cc. 16%.

Anche BLUM insiste sul valore prognostico sfavorevole dell'abbassamento della riserva alcalina. CULLEN ha incontrato spesso valori assai bassi di pH negli uremici; anzi, il valore più basso di pH finora riscontrato nell'uomo, sarebbe quello di 6,95, trovato da lui in una uremico poche ore prima della morte.

Particolare interesse dal punto di vista dell'equilibrio acido-basico presentano alcuni casi nei quali l'intossicazione uremica non è accompagnata da abbassamento del valore della riserva alcalina: talvolta, perfino, si assiste ad un aumento del CO_2 sanguigno contemporaneamente ad una diminuzione di pH. In un caso riportato da LAWÈ, ad es., uremia grave con un valore di pH = 7,20, si notava una riserva alcalina di cc. 109. Tale contrasto apparente è spiegato dal detto A. con l'ipopnea e il conseguente aumento della CO_2 sanguigna da essa provocato (1).

* * *

Alquanto recentemente (1925) CIBRIANI traeva dalle sue accurate ricerche le conclusioni seguenti:

1) In casi di nefropatie decorrenti senza aumento dell'azotemia (nefriti acute, nefrosi, glomerulonefriti croniche in 2° stadio con ipostenuria, nefropatie unilaterali) la riserva alcalina ed il pH sanguigno sono in genere normali. Solo in qualche raro caso è stata verificata talora una lieve diminuzione della riserva alcalina senza aumento dell'azoto incoagulabile.

2) Nelle glomerulonefriti diffuse croniche in terzo stadio ed in ogni altra nefropatia con insufficienza renale assoluta e forte iperazotemia, è costante uno stato di acidosi nel sangue, denunziato da diminuzione perma-

(1) Similmente si osserva nei tubercolotici polmonari dopo i primi rifornimenti pautomotoriaci. (Cfr.: CANNAVÒ e LUCACER: Riv. pat. e clin. della tubercolosi, luglio 1931).

nente, spesso fortissima, della riserva alcalina e, nei casi più gravi, anche da una lieve permanente diminuzione del pII del plasma.

3) Nei casi di nefrosclerosi con prevalenza di fenomeni cardiovascolari, col sopravvenire dello scompenso cardiaco, accanto ad un variabile ma generalmente modico aumento dell'azoto incoagulabile, esiste una diminuzione, per lo più modica della riserva alcalina del sangue.

4) La diminuzione della riserva alcalina manifesta negli uremici una certa corrispondenza col grado dell'aumento dell'azoto incoagulabile. La corrispondenza però non è assoluta, anche nello stesso ammalato.

5) La diminuzione della riserva alcalina anche a cifre molto basse (23) non impedisce la guarigione di forme acute.

6) I valori e l'andamento della riserva alcalina coincidono più che i valori e l'andamento dell'azotemia con la manifestazione dei vari sintomi uremici. Tuttavia pari acidosi in vari ammalati non è sempre associata a pari fenomenologia.

7) Il valore e l'andamento della riserva alcalina risulta in alcuni casi avere un valore prognostico di maggior significato che l'azotemia, tanto in forme acute che in forme croniche. Nelle forme croniche con forte acidosi permanente egli osservò che l'exitus avvenne al massimo nello spazio di pochi mesi.

8) Nei cosiddetti cardiorenali, in istato di scompenso cardiaco, come il valore dell'azoto incoagulabile del sangue esprime la deficienza nel singolo caso della funzione renale nell'eliminazione delle scorie azotate, così il grado di acidosi esprime la deficienza del rene nella regolazione dell'equilibrio acido-basico.

9) Il grado dell'acidosi non sembra dipendente dal grado di deficienza della alimentazione: a volte è stata osservata acidosi grave in malati che si alimentavano discretamente ed a volte è stato osservato l'abbassarsi dell'acidosi dopo un periodo di vomiti continui con digiuno pressochè completo.

10) L'acidosi uremica è probabilmente dovuta a vari radicali acidi organici trattenuti nel sangue per l'insufficienza renale. I valori dell'acidosi variano qualche volta nello stesso ammalato in rapporto a quelli dell'azoto non ureico.

11) Tra cloremia ed acidosi non esistono rapporti costanti. La diminuzione dell'anione cloro frequentemente osservata nella grave uremia rappresenta un fenomeno di compenso dell'acidosi ed è facilitata dal vomito insistente con emissione di acido cloridrico.

12) Nell'acidosi uremica, malgrado talora la relativa inanizione, le urine hanno un tasso di ammoniaca inferiore alla norma ed una bassa acidità attuale e specialmente una bassa acidità titrimetrica.

GELERA, nel 1929, riportando i valori ottenuti nei nefropazienti ricoverati nel decennio 1919-29 nella clinica medica di Genova, conferma in parte i dati dei precedenti autori: nei 65 casi da lui presi in esame fu riscontrata acidosi nelle nefriti acute, nell'uremia vera, nell'avvelenamento da sublimato corrosivo e nelle nefrosclerosi genuine nei periodi di insufficienza assoluta del rene; fu riscontrata invece alcalosi nelle nefrosi; l'equilibrio acido-basico era normale nelle nefriti croniche senza insufficienza relativa del rene; infine, nei nefropazienti edematosi fu osservata acidosi sanguigna durante il

periodo di formazione ed alcalosi durante il periodo di svuotamento degli edemi.

SINGER infine, nel 1930, giunge alla conclusione che la riserva alcalina si presenta diminuita in tutte le nefriti azotemiche e nello stadio premortale degli uremici si trovano valori bassissimi di essa. Esiste un certo parallelismo fra valore della riserva alcalina e grado di ritenzione azotata: dal punto di vista prognostico l'acidosi grave autorizza sempre una prognosi riservatissima.

* * *

Gli AA. americani — PALMER ed HENDERSON in particolar modo — attribuiscono all'acidosi renale i caratteri seguenti: modico abbassamento del pH sanguigno, riduzione notevole della riserva alcalina, assenza di chetosi. Gli stessi AA. insistono sulla presenza nel sangue di acidi organici, provenienti dal metabolismo cellulare e che il rene insufficiente non sarebbe più in grado di eliminare. Essi hanno anche molto insistito sulle variazioni del rapporto acidi titolabili: ammoniaca che nell'individuo normale può essere ritenuto praticamente costante e che nei nefritici è notevolmente alterato, appunto per questa ritenzione di acidi.

I dati di PALMER ed HENDERSON sono stati in parte contraddetti (la chetosi per es. è stata dimostrata presente in molti nefritici), ma in massima parte però hanno avuto ulteriore conferma.

Riguardo alla genesi dell'acidosi renale, che da alcuni viene identificata con la genesi stessa dell'uremia, la maggioranza degli AA. è oggi concorde nell'attribuire la causa di tale perturbamento dell'equilibrio acido-basico alla ritenzione di acidi provenienti in massima parte dal metabolismo intermedio, i quali, non venendo né bruciati né eliminati, date le peculiari condizioni dell'organismo del nefritico, si accumulano nei tessuti e negli umori, provocando un forte squilibrio nel rapporto fra gli acidi e le basi. Altri fattori patogenetici sono stati messi in evidenza dai risultati delle ricerche di BLUM e VAN CALBERT, AMBARD e SCHMID ed altri autori; secondo essi la genesi dell'acidosi renale sarebbe da ricercare soprattutto negli elementi inorganici del sangue, particolarmente nelle deviazioni del rapporto proporzionale Cl: Na; nelle nefriti con acidosi, si incontra infatti spesso ipercloremia con iponatriemia; importante è poi il fatto che anche le proteine possono esercitare una parte non trascurabile nello stabilirsi di una acidosi: nei nefritici esse eserciterebbero la loro funzione di acido debole, bloccando valenze metalliche e contribuendo quindi alla formazione della riserva alcalina.

* * *

I principali prodotti generati nel metabolismo intermedio che sono stati riscontrati aumentati nel sangue dei nefritici, sono quasi esclusivamente degli acidi: gli aminoacidi provenienti dalla degradazione di molecole proteiche, l'acido lattico proveniente dalla combustione dei carboidrati, i chetoacidi e gli altri acidi organici provenienti dal catabolismo dei grassi (e in parte anche delle proteine), alcuni acidi minerali come il fosforico generatosi soprattutto nel metabolismo muscolare, il solforico proveniente dalla

degradazione di alcune proteine solforate, il cloridrico, soprattutto nella cosiddetta ritenzione secca di cloro. Passeremo in rassegna il loro comportamento nelle nefropatie.

Prodotti derivati dal metabolismo intermedio dei proteidi. - Gli aminoacidi, come dice il loro nome, sono degli acidi organici contenenti uno o più gruppi NH_2 ; essi hanno la formula generale $\text{R} - \text{CH}_2\text{NH}_2 - \text{COOH}$ e si originano dalla scissione delle molecole proteiche. Essi fanno parte dei costituenti normali del sangue, nel quale sono contenuti in condizioni fisiologiche in una proporzione molto modesta: 8-10 mgr. per cento. Nelle nefropatie azotemiche il loro tasso, sec. alcuni AA., aumenta più o meno considerevolmente e non è raro trovare valori superiori due-tre volte al normale.

Bock infatti nel 1917 osservò nei nefritici valori elevati (fino a mg. 30%) del tasso aminoacidemico, il quale aumenterebbe parallelamente a quello azotemico totale. Successivamente OKADA e AYASHI confermarono l'esistenza di una iperaminoacidemia nelle nefropatie decorrenti con ritenzione azotata e osservarono che nell'uremia sperimentale da legatura degli ureteri l'aumento dell'N aminico è parallelo a quello dell'N ureico. In alcune nostre precedenti ricerche (1926) sul tasso aminoacidemico dell'uomo in condizioni normali e patologiche abbiamo osservato anche noi un valore elevato di N aminico nelle glomerulonefriti.

Secondo altri ricercatori (BLAU e NATHAN, WOLPE), l'aumento dell'N aminico sarebbe molto più modesto di quanto non è stato riscontrato dai sopradetti autori e in qualche caso si potrebbero riscontrare nelle nefriti azotemiche valori normali di esso.

In maniera analoga a quella degli aminoacidi si comportano anche altre sostanze a reazione acida che si originano nel metabolismo intermedio delle proteine (polipeptidi, peptoni, etc.).

Che i gruppi acidi COOH degli aminocomposti possano, sommandosi con altri acidi organici, contribuire allo stabilirsi di uno stato di acidosi, è cosa molto probabile; d'altra parte però la percentuale di N aminico del sangue è molto modesta anche nelle azotemia del più alto grado ed è quindi facile concepire come nel perturbamento dell'equilibrio acido-basico, proprio di alcune forme di nefropatie, gli apporti acidi da N aminico debbano essere considerati solo come un fattore molto secondario di acidosi.

* * *

Assai maggiore importanza che ai comuni aminoacidi della serie alifatica a catena lineare, è stata assegnata in questi ultimi tempi, particolarmente per opera di BÉCHER e collaboratori, ad alcuni aminoacidi complessi, contenenti gruppi ciclici. Come è noto, dalla degradazione delle molecole proteiche nascono, oltre ad aminoacidi della serie grassa, alcuni aminoacidi contenenti nuclei ciclici; dalla loro ulteriore scissione, che in parte pare avvenga per opera della flora intestinale, vengono a formarsi delle sostanze a nucleo aromatico, tossiche, che si riscontrano in tracce minime anche nel sangue normale e delle quali normalmente l'organismo si sbarazza eliminandole attraverso il rene dopo averle, nel passaggio attraverso il fegato, sot-



2) gruppo delle sostanze eterosolubili dopo idrolisi, costituito dalle sostanze aromatiche vere e proprie: fenolo, cresoli, indolo, ossiacidi aromatici (acido para-ossi-fenil-propionico, ac. para-ossi-fenil-acetico, ac. para-ossi-benzoico), etc.

Le sostanze di questo secondo gruppo sono assenti dal sangue normale, o se vi si riscontrano, vi si trovano in tracce meno che minime; nelle lesioni renali che si accompagnano a ritenzione di scorie, essi vi si accumulano in quantità più o meno forti e sono rilevabili con svariate reazioni, la più semplice delle quali è la cosiddetta reazione xantoproteica che BECHER ha introdotto in pratica per la valutazione clinica della ritenzione delle sostanze aromatiche.

CURTANI e FERRERO, con metodica appropriata, oltre a confermare i dati di BECHER, hanno dimostrato la presenza nel sangue uremico di fenoli e di cresoli liberi; tali sostanze, nello stadio finale dell'uremia, si accumulano anche nel liquido cefalo-rachidiano, nel quale, in tal caso, diviene positiva la reazione xantoproteica.

Numerose ricerche eseguite in questi ultimi anni, hanno confermato i risultati di BECHER e alla ritenzione delle sostanze aromatiche viene oggi attribuito da numerosi AA. un notevole valore, sia diagnostico che prognostico.

Recentemente TOXIETTI (1929), riprendendo la questione, ha paragonato la R. X. e l'indacanamia al tasso ureico del sangue, in numerosi malati affetti da varie forme morbose, concludendo che la R. X. è normale in tutte le nefropatie decorrenti senza note di insufficienza renale, mentre invece raggiunge i valori più elevati nell'uremia vera. reazione xantoproteica, indacanamia ed azotemia procedono spesso, ma non sempre, parallele; la R. X. infine avrebbe maggior valore prognostico in confronto ai dati delle altre ricerche summenominate.

Sostanze derivanti dal metabolismo intermedio degli idrati di carbonio. - Che nel metabolismo intermedio dei carboidrati si formino sostanze a reazione acida, particolarmente acido lattico, è nozione ormai classica, specie dopo i lavori di EMBDEN. L'acido lattico si origina soprattutto nel metabolismo muscolare: durante il lavoro del muscolo, una molecola di glucosio si unirebbe a due di acido fosforico, provocando la formazione di un etere exoso-difosforico, il lattacidogeno, il quale, per ulteriore scissione, darebbe origine ad acido fosforico e ad acido lattico. L'acido lattico è noto come fattore di acidosi: come acidosi da acido lattico si conosce infatti quella che sopravviene in seguito a fatiche muscolari (ad es. nella fatica sportiva, CANNAVÒ e MERENDA) e recenti ricerche di ADLER, SCHUMACHER, BECKMAN, MASSORIO e MICHAËLOFF tendono ad attribuire all'acido lattico una parte non trascurabile nella genesi dell'acidosi che appare in alcune epatopatie.

Le ricerche di JERVELL, per quel che riguarda le nefropatie, hanno messo in luce un netto aumento della latticemia solo nello stadio finale dell'uremia; nelle forme lievi ed in quelle a prognosi fausta, tale ritenzione è molto modesta o manca addirittura.

Sostanze derivanti dal metabolismo intermedio dei grassi - Nel metabolismo intermedio dei grassi - e di alcuni aminoacidi

chetogeni — si originano non poche sostanze ad azione acidotica che il rene ha il ruolo, in parte di eliminare, in parte di distruggere.

Per quel che riguarda i cosiddetti corpi acetonicici, è nota la loro dipendenza dalla degradazione dei grassi alimentari. Si sa infatti come la β -ossidazione degli acidi grassi a numero pari di atomi di carbonio, porti alla formazione di acido acetacetico (EMBEDEN, KNOOP, BAER e BLUM, ecc.), il quale nell'organismo normale viene ulteriormente ossidato, sia per opera del fegato (EMBEDEN, DAKIN, ecc.) che dal rene (SNAPPER e collab.) e dal polmone (SCHMITZ e PEISER) e trasformato in CO_2 ed H_2O . In condizioni patologiche, quando la sua produzione sia esagerata o la sua eliminazione scarsa, esso si accumula nel sangue, provoca la formazione di una iperdiacetemia patologica e vi subisce processi di deidrogenazione e di riduzione che portano alla genesi di sostanze, anch'esse acidotiche, che non fanno parte del metabolismo normale dei grassi: l'acetone e l'acido β -ossibutirrico.

La presenza di chetoacidi nel sangue, in quantità superiori a quelle che normalmente vi si sogliono riscontrare (10-20 mgr. %), provoca un notevole perturbamento dell'equilibrio acido-basico, con conseguente stato di acidosi da chetoacidi o chetosi.

Il rene collabora attivamente alla liberazione dell'organismo dai corpi acetonicici, in due maniere: favorendone l'eliminazione urinaria e provvedendo, mediante la sua funzione chetodieretica, alla ossidazione delle molecole di corpi acetonicici con produzione di H_2O e CO_2 . È facile intendere quindi come una lesione che impedisca il normale funzionamento del parenchima renale, debba provocare una ritenzione di corpi acetonicici e conseguentemente una chetosi. La chetosi dei nefritici compare solo in alcune forme gravi e non è mai così spiccata come quella dei diabetici: infatti, mentre nella genesi dell'acidosi diabetica i corpi acetonicici assumono una parte predominante e sono i principali responsabili delle imponenti turbe dell'equilibrio acido-basico proprie di quella malattia, nella genesi dell'acidosi renale la loro funzione è secondaria: però i corpi acetonicici, colle loro valenze acide, collaborano anch'essi allo stabilirsi di uno stato di acidosi.

Un altro fatto importante, confermato anche da nostre ricerche (Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., luglio 1930, e Biochem. Z., vol. 239, 1931), è che nel metabolismo intermedio dei grassi (e forse anche di alcuni aminoacidi), accanto alla formazione dei corpi acetonicici, può aversi anche quella di acidi (formico, propionico, succinico, malonico, ecc.) non chetogeni, ma che influiscono anch'essi sull'equilibrio acido-basico, in quanto, bloccando per la loro saturazione dei joni metallici, contribuiscono all'abbassamento della riserva alcalina.

Altri acidi organici: malonico, citrico, ecc. - La medesima ritenzione di valenze acide che avviene per mancata eliminazione o per difetto di demolizione molecolare dell'acido lattico e dei chetoacidi, avviene certamente anche per altri acidi organici. I dati però intorno all'eventuale ritenzione di detti acidi, sono tuttavia scarsi ed incompleti, poichè il riconoscimento ed il dosaggio diretto di tali sostanze presentano notevoli difficoltà e le metodiche, complicate e poco sicure, non danno per i liquidi organici risultati attendibili. La presenza di acidi organici non chetonicici e conseguentemente la loro influenza sullo stabilirsi di uno stato di acidosi,

avvengono perciò per via indiretta, tutte le volte che ad una intensa acidosi corrispondano una latticemia ed una chetonemia meno imponenti.

Servendosi di un suo speciale metodo di ricerca, BENZI trovò nel liquido cerebro-spinale di alcuni uremici un notevole aumento del contenuto in acido citrico.

Sostanze derivanti dal metabolismo delle purine. - Sia l'acido urico che gli altri corpi purinici sono stati trovati aumentati nel sangue in alcuni casi di nefropatie; su tali sostanze però le ricerche sono ancora poche e i dati ottenuti scarsamente valutabili.

Azione acidotica di alcuni radicali minerali:

a) Acido fosforico. - L'acido fosforico circolante nel sangue allo stato di fosfati aumenta in alcune categorie di nefritici. Già infatti nel 1915 GREENWALD aveva osservato un aumento dei fosfati nel sangue di nefritici azotemici; il P inorganico del plasma, che negli individui normali non supera i 3 mgr. per cento, negli individui affetti da lesioni renali con ritenzione azotata, vi si riscontra in quantità otto-dieci volte superiore ai valori normali; l'aumento dei fosfati del sangue si accompagna a diminuzione della fosfaturia e, sebbene nelle grandi linee sia parallelo alla ritenzione azotata, non segue pedissequamente le modificazioni dell'azoto ureico.

Successivamente WESSELOW, confermando l'esistenza di una iperfosfatemia nei nefritici azotemici, osservava in 75 casi di nefropatia il parallelismo costante fra le due ritenzioni, fosfatica ed azotata. I risultati di altre ricerche successive hanno confortato i dati dei suddescritti autori: MARRIOT ed HAESSLER osservarono un netto aumento dei fosfati del siero nei loro infermi affetti da gravi nefriti; FEDDER, studiando il rapporto fosforo inorganico:fosforo totale, notò che mentre negli individui sani tale rapporto oscilla intorno a 9, nei nefritici non acidotici appare appena modificato (in media = 8), nei nefritici con acidosi invece, si abbassa notevolmente, acquistando in media il valore di 4.

BARKER e KIRK hanno osservato modificazioni del tasso fosfatemico anche nelle nefrosi: sia in pazienti affetti da nefrosi lipoidea, che in cani con nefrosi sperimentali, essi avrebbero osservato un notevole aumento dei fosfati del siero, fino a raggiungere in alcuni casi valori elevatissimi (mgr. 24 %).

Anche noi, in alcune recenti ricerche eseguite in collaborazione con R. INDOVINA, abbiamo osservato un notevole aumento del P inorganico del sangue nelle nefropatie azotemiche.

b) Acido solforico. - Le ricerche intorno alla ritenzione di detto acido sono ancora scarse. DENIS notò aumento della tiemia nella nefrite sperimentale da uranio dei cani; lo stesso autore, in collab. con HERMANN e REED, osservò aumento dei solfati nel sangue dei nefritici. È indubbio che il solfo, derivante da demolizione di aminoacidi solforati, possa venire ritenuto nell'organismo sotto forma di radicali acidi "SO₄"; essi in parte possono venir utilizzati per la neutralizzazione di radicali aromatici, in parte danno origine a molecole di solfati che, se ritenuti, esercitano azione acidogena e contribuiscono all'abbassamento della riserva alcalina.

c) Acido cloridrico. - Era noto da parecchio tempo come in alcune for-

me di nefropatie l'ingestione di NaCl, invece di provocare la classica sindrome edematogena descritta soprattutto da WIDAL, provochi una ritenzione di cloro nel sangue e nei tessuti, senza che parallelamente venga trattenuta acqua. Tali fenomeni, descritti per la prima volta da AMBARD nel 1905, hanno servito a BLUM ed alla sua scuola a basare una loro dottrina sulla genesi dell'acidosi renale ed una loro classificazione delle nefropatie.

Essi osservarono anzitutto come il rapporto Cl: Na sia nell'individuo normale abbastanza costante e come il suo valore si aggiri fisiologicamente intorno a 1.15. Nelle nefropatie acidosiche il valore di detto quoziente sarebbe notevolmente aumentato: in due casi di uremia mortale, ad es., BLUM osservò i seguenti valori:

	Ris. Alcal.	Cl $\%_{100}$	Na $\%_{100}$	Urea $\%_{100}$
1) Uremia mortale (sangue prelevato subito ante mortem) . . .	19	3.7	2.45	4.99
2) Uremia mortale (sangue prelevato 12 ore prima della morte)	48	4.1	2.35	2.55

Tale disequilibrio fra Cl e Na, il quale porta ad un eccesso di $+Cl^-$ joni circolanti, sarebbe uno dei fattori più importanti dell'acidosi renale: si avrebbe formazione di HCl e conseguentemente acidosi da acido cloridrico o cloroacidosi.

Per quel che riguarda i rapporti fra cloro e ritenzione ureica, è interessante la cosiddetta « azotémie par manque de sel » degli autori francesi: la deficienza di molecole di NaCl farebbe sì che l'organismo, per evitare l'abbassamento della concentrazione molecolare del sangue, ne aumentasse il contenuto in urea, mantenendo così in valori quanto più è possibile normali la pressione oncotica. Tale spiegazione non è però accettata da tutti.

II. - COMPORTAMENTO DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASICO NEI NEFROPAZIENTI

Abbiamo seguito il comportamento dell'equilibrio acido-basico in 54 nefropazienti degenti nella nostra Clinica nel biennio accademico 1929-1931. In ciascuno dei pazienti presi in esame, abbiamo determinato a più riprese, in vari momenti dell'affezione, il valore del pH plasmatico, della riserva alcalina, dell'N residuo del sangue. In alcuni infermi poi, è stato anche seguito il comportamento dei corpi acetonicici, dell'acido lattico, degli elettroliti del siero.

Tecnica. - Per il pH sanguigno abbiamo adoperato nella maggior parte delle nostre ricerche il metodo colorimetrico di Cullen-Bigwood. Come è noto, esso è basato sulla comparazione nell'apparecchio di Wallpole, di una diluizione del plasma in esame in soluzione fisiologica neutra a cui sia stata aggiunta una quantità nota di indicatore (fenolsulfotaleina, detta anche rosso fenolo), con una serie di soluzioni a pH noto, a cui sia stata aggiunta la medesima quantità dello stesso indicatore. Una formula di correzione, data dallo stesso CULLEN, permette di evitare i fattori di errore dovuti alla diluizione, alle proteine ed alla temperatura del plasma e di avere il valore in vivo a 38°. Le determinazioni vennero eseguite in ogni caso su plasma venoso, proveniente da sangue prelevato alla piega del gomito senza provocare

stasi, con una siringa di vetro neutro contenente poche gocce di olio di paraffina e di soluzione 12% di ossalato neutro di potassio; si aveva cura a che il sangue prelevato non venisse, durante le varie manifestazioni, a contatto con l'aria atmosferica.

Le prove preliminari eseguite ci hanno dimostrato l'attendibilità e la sufficiente sensibilità di detto metodo: nelle prove eseguite su individui normali abbiamo trovato un valore medio di $\text{pH} = 7.40$ a 38° .

Per controllo della metodica colorimetrica, in alcuni casi abbiamo determinato il pH plasmatico elettrometricamente, servendoci del potenziometro di Hellige, ultimo modello, nel quale l'elettrometro capillare permette una lettura diretta del valore di pH ; le determinazioni vennero eseguite tenendo l'apparecchio in termostato a 37° . Gli elettrodi adoperati furono quello a calomelano con soluz. sat. di KCl e, come elettrodo di misura, quello ad U , ad idrogeno, di Michaelis. Nelle nostre determinazioni elettrometriche, il pH del plasma venoso negli individui normali presi in esame, presentò un valore medio di 7.38.

La riserva alcalina veniva calcolata su plasma venoso, previamente equilibrato con aria espirata; fu adottato l'ormai classico apparecchio di Van Slyke.

L'azoto residuo veniva dosato nel filtrato tricoloracetico del siero, seguendo la comune tecnica del micro-Kjedhal. La chetonemia veniva calcolata su sangue totale fluorurato secondo il metodo di Van Slyke e Fitz modificato da Personne; la chetonuria col micrometodo di Lublin. Per il dosaggio dell'acido lattico fu seguita la tecnica iodometrica consigliata da JERVELL.

Gli elettroliti del siero vennero calcolati: il Na , sec. il micrometodo di Müller modif. da Condorelli; il K ed Ca , sec. il metodo di Kramer e Tisdall; il Mg , sec. il metodo titrimetrico di Kallinikowa; il Cl , sec. il microm. di Bang, seguendo le norme di tecnica da noi stessi altre volte consigliate; il P inorganico, secondo la nostra tecnica personale (*Biochemische Zeitschrift*, vol. 237, 1931). Tranne il caso di malati molto gravi, i prelievi di sangue vennero eseguiti la mattina, in infermi digiuni dalla sera precedente.

Glomerulo-nefriti acute, subacute e subcroniche.

OSSERVAZIONE 1. - M. Giuseppe, di anni 19, contadino, da Belmonte Mezzano.

Un mese prima dell'ingresso in clinica, angina tonsillare febbrile. Da quindici giorni, edemi, dapprima limitati alle palpebre, che si sono andati estendendo a tutto il sottocutaneo; oliguria, con emissione di urine torbide, manifestamente ematiche. Da tre giorni, vomito, cefalea, sonnolenza. Alito intensamente urinoso. Anasarca. Assenza di versamenti cavitari. Ipertrofia del ventr. sinistro; ipertensione. Nel sangue si ha:

$\text{pH} = 7.35$; $\text{RA} = \text{cc. } 38.1 \%$; $\text{NR} = \text{mg. } 234.5 \%$.

Tre giorni dopo, dopo un notevole miglioramento, si hanno i valori seguenti:

$\text{pH} = 7.40$; $\text{RA} = \text{cc. } 42.9 \%$; $\text{NR} = \text{mg. } 142.8 \%$.

Le determinazioni eseguite un mese dopo, mentre l'inf. è ulteriormente e notevolmente migliorato, danno:

$\text{pH} = 7.40$; $\text{RA} = \text{cc. } 44.9 \%$; $\text{NR} = \text{mg. } 65.5 \%$.

Nelle urine (quantità litri 2, peso sp. 1012, pH 5.8), albumina 0.59%; nel sedimento si notano ancora, per quanto in quantità minore che in precedenza, eritrocituria e cilinduria.

Il 14 aprile 1930, due mesi dopo l'ingresso in clinica, si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 50.0 %; NR = mg. 42 %.

Il malato è ulteriormente migliorato.

OSSERVAZIONE 2. - D. Francesco, di anni 14, da Casteltermini.

Circa 20 giorni prima dell'ingresso in Clinica, angina tonsillare febbrile; pochi giorni dopo, comparsa di edemi palpebrali e malleolari, cui seguirono immediatamente pastosità diffusa dei tegumenti, cefalea gravativa, prevalentemente occipitale, anoressia, nausea. Da circa due giorni, sonnolenza. La mattina del 15 febbraio 1930, poche ore prima dell'ingresso in clinica, violento attacco convulsivo tonico-clonico generalizzato, con perdita della coscienza. Condotta in clinica, vi viene ricoverato in pieno stato eclampico, mentre gli accessi convulsivi si ripetono a breve distanza l'uno dall'altro; nei brevi momenti che separano l'uno dall'altro accesso, giace semi-incosciente, in istato soporoso; si nota midriasi spiccata, ritarde dei riflessi iridei alla luce ed all'accomodazione, rigidità della nuca. Riflessi rotulei esagerati; gli altri riflessi presenti come di norma. Sensibilità cutanea normale. Nessun disturbo della motilità. Nessun fatto degno di nota a carico degli apparati respiratorio e digerente. Cuore nei limiti; accentuazione del 2° tono aortico; polso radiale frequente, uguale, teso. Pressione arteriosa 180/95. Urine limpide pallide a basso peso specifico (1012) emesse in quantità media di cc. 1500, contenenti tracce di albumina; all'es. microsc. del sedimento, qualche cilindro ialino-granuloso rari leucociti, rarissimi eritrociti. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 57.4 %; NR = mg. 35 %.

Si pratica salasso e rachicentesi; il liquido cerebro-spinale fuoriesce a forte pressione. Il giorno successivo, notevole remissione dei sintomi; il sensorio è più sveglio, gli attacchi convulsivi che durante il pomeriggio decorso si sono presentati ad intervalli piuttosto ampi, non si presentano più da oltre 10 ore. Nel sangue si hanno i valori seguenti:

pH = 7.40; RA = cc. 55.5 %; NR = mg. 35 %.

Quattro giorni dopo, in apparente guarigione clinica, la Ris. Alcal. è ancora di cc. 55.5 %.

OSSERVAZIONE 3. - M. Carmela, di anni 16, da Palermo.

Circa 20 giorni prima dell'ingresso in Clinica, angina tonsillare febbrile. Da 4 giorni, edema diffuso a tutto il sottocutaneo, più accentuato alle palpebre ed alle regioni pretibiali e malleolari, cefalea prevalentemente sopraorbitaria, anoressia. Da ieri, ambliopia. Entra in Clinica nelle ore pomeridiane del 12 marzo 1930. Obiettivamente non presenta nulla di notevole all'infuori dell'edema sottocutaneo diffuso, di un aumento della pressione arteriosa (170/90; Pachon) e di una accentuazione del secondo tono aortico. Polso radiale ritmico, frequente, uguale, teso. Nelle urine, tracce di albumina (0,20 ‰), rari cilindri ialini al sedimento. La notte successiva al suo ricovero in Clinica, scoppio delle convulsioni eclampiche con accessi convulsivi violenti che si ripetono a breve distanza l'uno dall'altro. Nel sangue si ha:

pH = 7.38; RA = cc. 48.1 %; NR = mg. 53 %.

Cinque giorni dopo:

RA = cc. 45.3 %; NR = mg. 30 %.

Infine, quindici giorni dopo, in periodo di guarigione clinica, si ottengono i valori seguenti:

pH = 7.38; RA = cc. 56.5 %; NR = mg. 44 %.

OSSERVAZIONE 4. - M. Vincenzo, di anni 20, contadino, da Villa Cardilli.

Un anno e mezzo fa, angina, cui seguì una grave nefrite emorragica; dopo 5 mesi di cure, l'infermo, ritenendosi guarito, riprese le sue occupazioni, ma notò subito comparsa di edemi, per cui dovette chiedere ricovero in Ospedale. Due mesi fa, uscito dall'Ospedale in condizioni molto migliorate, tentò nuovamente di riprendere il lavoro, ma.

dopo circa un mese, in seguito, pare, ad una perfrigerazione, un nuovo peggioramento delle sue condizioni lo induce a chiedere ricovero in Clinica, ove entra il 22 aprile 1930. Lamenta cefalea intensa, prevalentemente occipitale, vomito. Obiettivamente, notevole grado di anasarca; lieve grado di ipertrofia del ventricolo sinistro. Pressione arteriosa 160/85. Urine delle 24 ore, cc. 800, p. sp. 1013, reazione acida, albumina 4‰; leucocituria, modica eritrocituria, epiteliuria, cilindruria. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 48.7 %; NR = mg. 70 $\frac{1}{2}$.

OSSERVAZIONE 5. - C. Angelo, di anni 21, chauffeur, da Caltanissetta.

Venti giorni circa prima dell'ingresso in Clinica, angina. Circa dieci giorni fa, turgore palpebrale, malessere generale, cefalea. Entra in Clinica il 30 dicembre 1930. È individuo di robusta costituzione fisica; presenta edemi diffusi a tutto il sottocutaneo; retrobocca arrossata, amigdale gonfie, coperte da cenci necrotici. Nulla agli organi interni. Pressione arter. 150/90. Urine cc. 1500 nelle 24 ore, con p. sp. 1014, reaz. acida; albumina 2.50‰, emoglobina presente. Nel sedimento, numerosi eritrociti, leucociti, cellule epiteliali, alquanto cilindri ialino-granulosi. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 50.7 %; NR = mg. 60 %.

L'infermo migliora rapidamente ed esce, clinicamente guarito il 9 febbraio 1931.

OSSERVAZIONE 6. - D. Calogero, di anni 26, da Casteltermini.

Fratello dell'infermo di cui all'Osservazione 2. Ha sofferto nei giorni scorsi di influenza senza particolari complicazioni viscerali. Da otto giorni, modico edema palpebrale, pretibiale e malleolare. Negativo l'esame obiettivo generale. Urine cc. 1600 pro die, limpide acide (pH = 6.2), con p. sp. 1018, albumina 0.50‰; nel sedimento, scarsi cilindri ialini, rare emazie, qualche leucocito. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 59.5 %; NR = mg. 27.6 %.

OSSERVAZIONE 7. - A. Francesco, di anni 46, impiegato, da Palermo.

Sette anni fa, angina, cui seguì una glomerulonefrite; da allora è stato sempre sofferente per attacchi di cefalea che si accompagnano spesso a disturbi visivi; da 15 giorni, in seguito a perfrigerazione, comparsa di edemi perimalleolari e palpebrali, accentuazione della cefalea, oliguria, tendenza al vomito. Entra in Clinica il 2 aprile 1930. Presenta pastosità della cute degli arti inferiori, edema palpebrale, ipertrofia di lieve grado del ventricolo sinistro. Pressione arteriosa, 180/100. Nelle urine emesse nella quantità di cc. 1100, con p. sp. 1013, reaz. acida, si ha albumina 0.25‰; al sedimento, alquanto leucociti, eritrociti, cilindri ialini e ialino-granulosi. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 49 %; NR = mg. 55.4 %.

OSSERVAZIONE 8. - V. Salvatore, di anni 17, da Palermo.

Dieci giorni fa, si accorse di avere le palpebre gonfie; notò contemporaneamente astenia, oliguria con urine scarse, rossastre. Entra in Clinica il 22 maggio 1930. Individuo di tipo longilino-microsplancico; polimicroadenia diffusa a quasi tutte le stazioni glandulari; edemi pretibiali, malleolari, palpebrali. Nulla all'esame fisico dei vari visceri. Urine cc. 1000, p. sp. 1014; reaz. acida, albumina 2.50‰. Nel sedimento, numerosi leucociti e globuli rossi, alquanto cilindri ialini e ialino-granulosi. Nel sangue:

pH = 7.35; RA = cc. 39. %; NR = 126 %.

OSSERVAZIONE 9. - B. Santo, di anni 19, da Rosolini.

Nulla di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi personale remota. Quindici giorni prima dell'ingresso in Clinica, in seguito, pare, ad una perfrigerazione, notò insorgenza di edemi, dolori ai lombi, oliguria, vomito. Entra in Clinica il 19 maggio 1930. Presenta notevole edema di tutto il sottocutaneo, scarsi fatti da stasi alle basi polmonari; cuore leggermente ingrandito, specie nella sua sezione sinistra; accentuazione del 2° tono aortico. Urine cc. 600, con p. sp. 1014, reazione acida, albumina 7‰; al sedi-

albumina 1.00 ‰; glucosio 5 ‰; rari eritrociti, leucociti, cilindri al sedimento. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 50.7 %; NR = mg. 56 %.

Nefriti croniche e cronicissime. Reni grinzii.

OSSERVAZIONE 19. - D. Rosaria, di anni 50, casalinga, da Palermo.

Marito morto per paralisi progressiva. Due aborti, nessuna gravidanza a termine. La malattia attuale insorse circa otto anni fa, sembra in seguito a perfrigerazioni. Da circa tre anni fenomeni di piccola uremia e cefalee intercorrenti. Da tre giorni oliguria di alto grado (250 cc. al giorno), sonnolenza, obnubilamento della psiche. Obiettivamente, condizioni generali gravi; sensorio ottuso; alito urinoso; anasarca; idrotorace destro; ipertrofia del ventricolo sinistro; anemia di alto grado (gl. rossi 1.700.000, valore globulare 0.60). Reazione di Wassermann positiva. Le scarse urine emesse, manifestamente ematiche, contengono albumina (3 ‰); le reazioni chimiche dell'emoglobina sono intensamente positive. Al sedimento, eritrocituria, cilindruria, epiteliuria, leucocituria. Le determinazioni eseguite nel sangue danno:

pH = 7.40; RA = cc. 52.4 %; NR = mg. 148.4 %.

Otto giorni dopo, l'inferma è notevolmente migliorata; vuotato l'idrotorace, non si è più riformato versamento pleurico; l'edema sottocutaneo si è notevolmente ridotto; le condizioni generali sono molto migliorate; il sensorio e la psiche sono tornati alla norma. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 43.9 %; NR = mg. 74.2 %.

OSSERVAZIONE 20. - T. Ettore, di anni 50, commesso viaggiatore, da Napoli.

Due anni fa, sepsi, con endocardite settica e glomerulonefrite; in seguito ad embolia, occlusione dell'arteria femorale sinistra, con consecutiva necrosi gangrenosa dell'arto, che fu dovuto amputare. Da circa due mesi, cefalea intensa, prevalentemente occipitale; da 15 giorni, vomito e diarrea, da tre giorni, amaurosi. Condizioni generali gravi; psiche obnubilata; sensorio ottuso; respiro periodico a tipo Cheyne-Stokes; sicculezza diffusa di tutto il sottocutaneo; anemia di alto grado (gl. rossi 1.500.000, valore glob. 0.8); all'esame del cuore si mette in evidenza un vizio composto della valvola mitrale. All'esame del fondo dell'occhio non si notano lesioni retiniche, la papilla ottica però è pallida, specie nella metà temporale. Urine, cc. 400 nelle 24 ore, torbide per abbondanza di urati, ad alto peso specifico (1026), intensamente acide; albumina 2 ‰; nel sedimento, globuli rossi, qualche leucocito ben conservato, cilindri ialini e ialinogranulosi. Nel sangue:

pH = 7.20; RA = cc. 24.2 %; NR = mg. 476 %.

Per volere dei parenti, l'infermo viene ricondotto a casa, dove muore la notte successiva.

OSSERVAZIONE 21. - R. Giovanna, di anni 50, casalinga, da Palermo.

La nefropatia attuale risale a circa otto anni fa e sembra dovuta ad una sepsi puerperale. Da circa un anno, segni di piccola uremia (parestesie, dito morto, cefalalgie, vomiti); obiettivamente, ipertrofia del ventricolo sin., ipertensione (190/95). Urine cc 2500 nelle 24 ore, con p. sp. 1010, reaz. acida, tracce di albumina; nel sedimento, rari cilindri, qualche leucocito, rari eritrociti. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 40 %; NR = mg. 74.7 %.

OSSERVAZIONE 22. - B. Salvatore, di anni 36, da Palermo.

Il movente etiologico sembra debba essere attribuito ad una pregressa scarlattina. Da 3 mesi, cefalee e disturbi della vista (scotomi scintillanti, ambliopie passeggere). Obiettivamente, ipertrofia cardiaca, a carico prevalentemente del ventricolo sinistro, ipertensione (200/100). All'esame oftalmoscopico, segni di retinite albuminurica. Urine

cc. 2000, con p. sp. 1098, reaz. acida; albumina, gr. 0,15 ‰; modica cilindruria ed eritrocituria. Nel sangue si ha:

pH = 7,35; RA = cc. 39,5 %; NR = mg. 78,4 %.

OSSERVAZIONE 23. - G. Antonio, di anni 70, da Palermo.

Segni di arteriosclerosi generale: ipertensione (220/105). Urine cc. 1500, p. sp. 1007, reaz. acida; tracce di albumina; cilindruria, eritrocituria. Ipostenuria. Nel sangue:

pH = 7,35; RA = cc. 27,1 %; NR = mg. 120,4 %.

OSSERVAZIONE 24. - S. Anna, di anni 50, casalinga, da Palermo.

Pregressa nefropatia gravidica. Da circa due anni, vertigini, cefalee intercorrenti; i disturbi si sono accentuati da circa due mesi. Ipertrofia del ventricolo sinistro. Press. arter. 200/105. Cataratta bilaterale. Urine cc. 3000, p. sp. 1005, reaz. acida (pH = 6,2); albumina, tracce; eritrocituria piuttosto notevole, leucocituria, cilindruria. Nel sangue:

pH = 7,35; RA = cc. 29 %; NR = mg. 81,2 %.

OSSERVAZIONE 25. - C. Maria, di anni 47, casalinga, da Palermo.

Cinque anni fa, nefrite acuta emorragica, che cronicizzò; da allora, frequenti turbe dispeptiche e cefalee. Ipertrofia del ventricolo sinistro. Press. arter. 180/95. Urine cc. 2700, pH 6,0, albumina tracce minime; scarsa cilindruria ed eritrocituria. Ipostenuria. Nel sangue:

pH = 7,35; RA = cc. 32,8 %; NR = mg. 86,1 %.

OSSERVAZIONE 26. - B. Francesca, di anni 60, casalinga, da Palermo.

Da un anno soffre di disturbi del visus; un oculista consultato, diagnosticò una retinite, che sospettò albuminurica e la inviò alla nostra osservazione. Urine cc. 2000, p. sp. 1007; reaz. acida; albumina, tracce minime. Nel sedimento, qualche cilindro ialino, rari leucociti, rare emazie. Nel sangue:

pH = 7,40; RA = cc. 32,8 %; NR = mg. 65,5 %.

OSSERVAZIONE 27. - G. Giuseppe, di anni 62, pensionato, da Palermo.

L'affezione attuale sembra essersi iniziata circa tre anni fa come nefrite « a fri-gore »; da tre mesi, cefalee e disturbi visivi. Ipertrofia del ventricolo sin.; ipertensione (200/105). Urine cc. 2000, p. sp. 1010, pH 6,2; albumina tracce minime; rari cilindri, qualche globulo rosso, qualche leucocito al sedimento. Nel sangue:

pH = 7,40; RA = cc. 48,1 %; NR = 55,2 %.

OSSERVAZIONE 28. - Z. Salvatore, di anni 72, da Palermo.

Rene grinzoso arteriosclerotico. Cefalee e nausea frequenti. Ipertrofia cardiaca. Fegato da stasi. Urine cc. 2500, p. sp. 1010, reaz. acida; albumina tracce; scarsa cilindruria ed eritrocituria. Alla prova della concentrazione si ha un massimo di 1012. Nel sangue:

pH = 7,40; RA = cc. 40,4 %; NR = mg. 144 %.

OSSERVAZIONE 29. - C. Anna, di anni 51, da Palermo.

Non si riesce a stabilire l'epoca di inizio della malattia. Cefalee da circa un anno. Modica ipertrofia del ventricolo sin. Ipertensione (175/90). Urine cc. 1900, p. sp. 1010, pH 6,0, albumina gr. 0,10 ‰. Nel sedimento, alquanto cilindri ialini e ialino-granulosi, qualche eritrocito, alquanto leucociti ben conservati. Nel sangue:

pH = 7,40; RA = cc. 53,8 %; NR = mg. 112 %.

OSSERVAZIONE 30. - Z. Antonina, di anni 44, da Bagheria.

Dieci anni fa, nefropatia gravidica. Da due mesi, cefalea, anoressia, ambliopia passeggera. Ipertensione (180/95). Ipertrofia del ventric. sinistro. Urine cc. 2300, p. sp. 1012.

reaz. acida, albumina, tracce mimine; al sedimento, rari cilindri ialino-granulosi, qualche leucocito, rare emazie. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 55.5 %; NR = mg. 32 %.

OSSERVAZIONE 31. - G. Girolamo, di anni 14, barbiere, da Palermo.

Eredità tubercolare. Progressiva pleurite destra. Nefrite, sembra scarlattinosa, a cinque anni. Quindici giorni fa, angina febbrile; otto giorni fa si accorse di un gonfiore che, dapprima limitato alle palpebre, si diffuse quindi a tutto il sottocutaneo. Lieve accentuazione del secondo tono aortico. Negativo l'esame obiettivo degli altri organi. Urine, cc. 650, p. sp. 1016, reazione acida; albumina, 2.50 ‰, emoglobina presente; al sedimento, eritrocituria, cilinduria, leucocituria. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 42.9 %; NR = mg. 55.4 %.

OSSERVAZIONE 32. - F. Maria, di anni 45, da Palermo.

A 14 anni peritonite tbc.; a 18, fatti toracici giudicati di natura specifica. Circa 10 anni fa, durante l'ultima gravidanza, edemi diffusi, dolori lombari, cefalea, oliguria; le fu diagnosticata una nefrite e le furono consigliate norme dietetiche dalle quali ritrasse apparente vantaggio. Tre anni fa, riacutizzazione del processo renale. Da tre mesi, la cefalea prevalentemente occipitale, è divenuta insistente, si hanno conati di vomito, anoressia, turgore palpebrale. I disturbi si sono accentuati in seguito ad un attacco influenzale sofferto una ventina di giorni fa. Urine cc. 650, p. sp. 1014, reaz. acida; albumina 1.50 ‰; emoglobina presente; al sedimento, cilindri ialini e ialino-granulosi, leucociti, emazie. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 42.9 %; NR = mg. 81 %.

OSSERVAZIONE 33. - T. Caterina, di anni 67, da Palermo.

Rene grinzoso arteriosclerotico. Press. arter. 170/95. Urine cc. 2500 con p. sp. 1006, reaz. acida, alb. tracce min., rari cilindri al sedimento. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 49 %; NR = mg. 70 %.

OSSERVAZIONE 34. - F. Giuseppe, di anni 63, pescatore, da Palermo.

Segni di arteriosclerosi generale. Press. arter. 165/85. Urine cc. 2300, con p. sp. 1008, alb. tracce minime. Rari cilindri, rare emazie al sedimento. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 48.7 %; NR = mg. 56 %.

Nefropatie a tipo prevalentemente degenerativo (nefrosi).

OSSERVAZIONE 35. - S. Salvatore, di anni 56, vetturino, da Palermo.

Strenuo bevitore. Convalescente di un processo pneumonitico del lobo inferiore destro per il quale è stato ricoverato in clinica. Il prelevamento del sangue viene praticato il quinto giorno dopo lo sfebbramento per crisi. Nelle urine, eliminate nella quantità media di cc. 1500 nelle 24 ore, albumina 1 ‰, modica leucocituria e cilinduria. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 45.9 %; NR = 51 %.

OSSERVAZIONE 36. - S. Salvatore, di anni 34, da Palermo.

Contrasse infezione luetica 12 anni fa. Da allora, si è sempre curato irregolarmente e saltuariamente. Da sei mesi: edemi, astenia, oliguria, anemizzazione progressiva. Obiettivamente presenta edema diffuso, più spiccato alle palpebre, allo scroto, agli arti inferiori. Polimicroadenia laterocervicale, inguinale; si palpano le epitrocleari. Sull'asta, si nota la cicatrice del sifiloma progressivo. Globuli rossi 1.500.000; val. glob. 0.65; reaz. di Wassermann, intensamente positiva. Urine, cc. 1500 nelle 24 ore, limpide, acide, con p. sp. 1020, albumina 8 ‰; nel sedimento, discreto numero di cilindri e di cellule renali. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 52.9 %; NR = 56 %.

OSSERVAZIONE 37. - B. Calogero, di anni 51, agente daziario, da P. Empedocle.

Contrasse malaria in Albania nel 1917; da allora, una-due volte l'anno ha degli accessi febbrili a tipo terzariano che cedono all'uso di chinino. Obiettivamente lieve succulenza delle palpebre e dei malleoli; spleno-epato-megalia. L'urine limpide, emesse in quantità media di cc. 1600 nelle 24 ore, con p. sp. 1016; reaz. acida, albumina 1‰; rari cilindri al sedimento. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 51.9 %; NR = mg. 45 %.

OSSERVAZIONE 38. - C. Tommaso, di anni 41, infermiere, da Palermo.

Convalescente di infezione eberthiana. Nelle urine, emesse nella quantità media di cc. 1200 nelle 24 ore, modica albuminuria (0.50‰); all'esame microscopico del sedimento, cilindruria, epiteliuria. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 50 %; NR = mg. 29 %;

OSSERVAZIONE 39. - G. Giuseppe, di anni 17, da Palermo.

L'infezione dura da oltre sei mesi; al momento dell'osservazione, l'infermo è in periodo di spiccato miglioramento: gli edemi sono stati quasi completamente riassorbiti; l'urina emessa è di cc. 1800 nelle 24 ore, limpida, pallida, con p. sp. 1020, pH 6.0, albumina, 0.50‰. Nel sedimento, modica cilindruria, epiteliuria, leucocituria. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 59.5 %; NR = mg. 22.4 %.

OSSERVAZIONE 40. - S. Francesco di anni 49, vetturino, da Palermo.

Nell'anamnesi, malaria cronica. Notevole grado di epato-spleno-megalia. L'inf. è albuminurico ed edematoso da oltre due mesi; al momento dell'osservazione, presenta anasarca ed idrotorace destro. Non vi è ipertensione né ipertrofia del ventricolo sinistro. Urine pallide, limpide, emesse nella quantità media di cc. 1200 pro die con p. sp. 1012, reaz. acida, albumina gr. 3‰, scarsa quantità di cilindri al sedimento. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 53 %; NR = 37 %.

OSSERVAZIONE 41. - D. Gaspare, di anni 45, barbiere, da Marsala.

L'infermo è un paralitico progressivo. Da circa sei mesi, pastosità della cute della faccia e degli arti inferiori. Nelle urine (cc. 1000 nelle 24 ore), albumina 5‰; nel sedimento urinario, cilindri e leucociti ben conservati. I reperti ematici sono:

pH = 7.40; RA = cc. 52.6 %; NR = mg. 44 %;

OSSERVAZIONE 42. - P. Rosario, di anni 35, contadino, da Valle d'Olmo.

Nel 1917, trovandosi in Albania per servizio militare, fu colpito da una perniziosa malarica; da allora, ogni anno, in agosto-settembre, viene colpito da accessi febbrili che vengono troncati dal chinino. Nel 1920, ulcera unica all'asta, giudicata di natura luetica. Da circa un anno, anemizzazione progressiva, astenia, turgore delle palpebre. Obiettivamente, presenta un notevole grado di splenomegalia; il fegato è moderatamente ingrandito, aumentato di consistenza; notevole grado di anemia (gl. rossi 1.300.000, val. glob. 0.7) con scarsi segni rigenerativi. Urine limpide, pallide; quantità media, cc. 1300, nelle 24 ore; albumina 4‰; all'esame microscopico del sedimento urinario, cilindri ialino-granulosi e ialino-epiteliali, leucociti, cellule renali. Nel sangue si hanno i seguenti reperti:

pH = 7.40; RA = cc. 56.5 %; NR = mg. 44 %.

OSSERVAZIONE 43. - V. Giovanni, di anni 36, cameriere, da Palermo.

Luetico da 14 anni. Non ha mai praticato cure specifiche, all'infuori di poche iniezioni di sublimato subito dopo la comparsa del sifiloma iniziale. Da due anni, edemizzazione, astenia; da due mesi, comparsa di idrope cavitaria. Al momento dell'osservazione, è in pessime condizioni generali: dispnea di alto grado, con respiro superficiale, fre-

quente; versamento pleurico bilaterale, più abbondante a sinistra; versamento peritoneale di notevole entità; anasarca; notevole soprattutto l'edema scrotale e quello degli arti inferiori. L'esame dei liquidi pleurici e di quello peritoneale, conferma il loro carattere di trasudato. Urine scarse, limpide (cc. 700 nelle 24 ore), con p. sp. 1014, albumina 10 ‰; nel sedimento, epiteli e cilindri. Reaz. di Wassermann, positiva. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 57.6 ‰; NR = mg. 24 ‰;

Un mese dopo, in seguito a opportuni sussidi terapeutici, l'inf. è notevolmente migliorato; gli edemi cavitari sono scomparsi, quello sottocutaneo è notevolmente ridotto. le urine sono aumentate a due litri nelle 24 ore. l'albuminuria si è ridotta all'1 ‰. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 53.8 ‰; NR = mg. 50.8 ‰.

OSSERVAZIONE 44. - L. Luigia, di anni 45, da Marsala.

L'inf. che sei anni fa è stata operata di cisti di echinococco delat milza, è ricoverata in clinica da parecchi mesi per una voluminosa cisti di echinococco del fegato. Durante la degenza in clinica, appaiono nelle urine i segni di una nefrosi: p. sp. 1010, reaz. acida, albumina 14 ‰; nel sedimento, scarsi cilindri ialino-granulosi, numerosi leucociti, numerose cellule di sfaldamento. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 67.2 ‰; NR = mg. 30 ‰.

OSSERVAZIONE 45. - V. Antonio, di anni 50, fabbro, da Palermo.

Vecchio luetico. Operato quattro mesi fa di gastro-enterostomia per ulcera gastrica. Da circa un mese, edemizzazione, astenia. Entra in Clinica il 28-5-1930. Anasarca. Nulla di notevole agli organi interni. Urine cc. 1200, con albumina 2.50 ‰; al sedimento, cilindri, leucociti, epiteli. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 62.4 ‰; NR = mg. 35 ‰.

OSSERVAZIONE 46. - C. Benedetto, di anni 26, salumaio, da Palermo.

Nel gentilizio, netta tara tubercolare. L'infermo è ricoverato nel reparto tubercolotici annesso alla nostra clinica: ed è affetto da una forma bilaterale evolutiva di tubercolosi polmonare. Urine, eliminate nella quantità media di cc. 1100 nelle 24 ore, con p. sp. 1016, reaz. acida, albumina 20 ‰, assenza di emoglobina; nel sedimento, scarsa cilindriuria, epiteliuria, leucocituria. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 60.7 ‰; NR = mg. 28 ‰.

Ripetute le ricerche circa due mesi dopo, quando le condizioni del p. si sono ulteriormente aggravate (urine cc. 800, p. sp. 1016, reaz. acida, albumina 36 ‰) si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 62.6 ‰; NR = mg. 25 ‰.

OSSERVAZIONE 47. - T. Giuseppa, di anni 45, casalinga, da Gela.

Nel luglio 1929, astenia notevole, polidipsia, poliuria, dimagrimento progressivo. Le fu riscontrata glicosuria e le venne consigliata dieta opportuna. Circa tre mesi fa, comparsi di edemi soprattutto al volto, astenia. All'atto dell'ingresso in clinica, è anasarca; non presenta alcunchè di patologico agli organi interni. Urine cc. 1000, p. sp. 1010, reazione acida, albumina 2 ‰, glucosio tracce minime; al sedimento, cilindri ialini, ialino granulosi, leucociti. Le determinazioni eseguite nel sangue, danno:

pH = 7.40; RA = cc. 48.7 ‰; NR = mg. 55 ‰.

Glicemia a digiuno, gr. 1.62 ‰.

Nefropatie ascendenti.

OSSERVAZIONE 48. - B. Salvatore, di anni 52, muratore, da Gioiosa Marea.

Nell'anamnestico, numerosi attacchi di colica renale, seguiti talora da emissione di calcoli. La sintomatologia si è aggravata in questi ultimi mesi: gli attacchi dolorosi sono divenuti più frequenti e nell'intervallo fra una colica e l'altra le logge renali sono rimaste indolenzite; da circa dieci giorni un dolore agli psosa gli rende difficile la deambulazione; da poco più di una settimana, ematuria con emissione dolorosa di grossi coaguli sanguigni riproducibili spesso la forma degli ureteri e inglobanti di frequente un piccolo calcolo uratico. In seguito ad una crisi più violenta delle precedenti, improvvisamente anuria. Entra in clinica in sesta giornata di anuria, dopo aver inutilmente sperimentato diversi mezzi terapeutici. Ha un aspetto altamente sofferente; si nota violenta contrazione dei muscoli dorso-lombari e latero-addominali; sia l'esame radiologico che il cateterismo degli ureteri fanno mettere in evidenza un grosso calcolo indovato nell'uretere destro; uretere sinistro, pervio; nulla al bacinetto sinistro. Nel sangue si ha:

pH = 7.30; RA = cc. 19.1 %; NR = mg. 360 %.

Praticata per un'ora diatermia (1.5 Ampères) alla regione renale, si ha, subito dopo l'applicazione, emissione di circa 700 cc. di urina, con p. sp. 1022, reaz. intensamente acida (pH = 5.2), contenente albumina 3‰ e molta emoglobina; nel sedimento si riscontrano abbondanti leucociti, numerosi eritrociti, notevole numero di cilindri ialini, ialino-granulosi, ialino-epiteliali, molte cellule di sfaldamento delle alte e medie vie urinarie. Chetouria intensa (v. pag. 528). Nel sangue prelevato subito dopo la minzione, si ha:

pH = 7.30; RA = cc. 27.1 %; NR = mg. 336 %.

Durante la notte, sensibile peggioramento delle condizioni dell'infermo. Il giorno dopo, alla visita del mattino, egli appare in istato comatoso: coscienza obnubilata, psiche ottusa, ma non deviata, alito acetoneico; respiro frequente, superficiale, ritmico; polso radiale frequente, uguale, ritmico, ipoteso (press. arter. 110/65); sempre notevole la difesa muscolare nelle regioni lombari e la dolenzia delle logge renali. Non si ha alcuna emissione spontanea di urina ed il cateterismo dimostra che la vescica è completamente vuota. I dati relativi alla reazione sanguigna ed alla ritenzione azotata, sono:

pH = 7.25; RA = cc. 14 %; NR = mg. 420 %.

Una nuova applicazione di diatermia, provoca emissione di 300 cc. di urina, torbida, acida (pH = 5.4), contenente il 4‰ di albumina; nel sedimento urinario, notevole numero di eritrociti, leucociti, cilindri. Subito dopo la minzione, nel sangue si ha:

pH = 7.25; RA = cc. 11.8 %; NR = mg. 406 %.

La sera, le condizioni del p. sono disperate. Un prelevamento, eseguito alle ore 20, dà i seguenti valori:

pH = 7.15; RA = cc. 8 %; NR = mg. 476 %.

L'inf. muore durante la notte.

OSSERVAZIONE 49. - I. Giuseppe, di anni 37, contadino, da Alcamo.

Nell'anamnesi remota, lue, insufficientemente curata, e biclorragia, che ha provocato un restringimento uretrale. Da circa tre mesi si è stabilito un processo cisto-pielitico, per il quale l'inf. chiede ricovero nella nostra clinica, ove entra il 28 febbraio 1930. L'es. delle urine mette in evidenza piuria, epiteluria, ematuria. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 55.5 %; NR = mg. 28 %.

OSSERVAZIONE 50. - F. Gaetano, di anni 48, contadino, da Cammarata.

Nell'anamnestico, numerose coliche, coi caratteri di coliche renali; spesso ha avuto ematuria, anche macroscopica. Circa otto giorni prima dell'ingresso in clinica, febbre

dolori lombari violenti, tenesmo vescicale, con emissione di urine torbide. Entra in Clinica il 5 febbraio 1930. Intensa dolorabilità delle logge renali e dei punti ureterici. Piuria, epiteliuria, ematuria. Nel sangue:

pH = 7.40; RA = cc. 54.8 %; NR. = mg. 30.2 %.

OSSERVAZIONE 51. - F. Leonardo, di anni 63, contadino, da Barrafranca.

Vecchio calcoloso. Tre anni fa, infezione ascendente delle vie urinarie con pielonefrite e successiva pionefrosi. Subì intervento chirurgico di nefrotomia sinistra, in seguito alla quale è rimasto portatore di fistola pielo-cutanea. Al momento cui si riferisce la presente osservazione, non si riscontra pus nelle urine, le quali sono pallide, emesse in quantità di cc. 2000 al giorno, contenenti forti quantità di fosfati, alcaline; albuminuria, 4‰; piuria, epiteliuria. Le determinazioni eseguite nel sangue, danno i seguenti valori:

pH = 7.40; RA = cc. 67.2 %; NR = mg. 28 %.

Reni policistici e neoplasmi renali.

OSSERVAZIONE 52. - D. Salvatore, di anni 51, impiegato, da Palermo.

Degenerazione policistica del fegato e dei reni; uremia. Il malato viene ricoverato in clinica in cattive condizioni generali. L'esame del sangue, eseguito il giorno dopo il suo ingresso in clinica, dà:

pH = 7.35; RA = cc. 39.5 %; NR = mg. 228.9 %.

Nelle urine, emesse in quantità di cc. 1200 nelle 24 ore, acide, albumina 2‰, non glucosio né pigmenti biliari; al sedimento, cilindruria, eritrocituria, leucocituria. Cinque giorni dopo, le condizioni dell'infermo sono aggravatissime; la quantità delle urine si è ridotta a cc. 250 nelle 24 ore; si ha alito urinoso, sapore, respiro di Kussmaul. Nel sangue si ha:

pH = 7.30; RA = cc. 14 %; NR = mg. 476 %.

L'inf. muore poche ore dopo il prelievo del sangue. L'autopsia, eseguita dal Chiar.mo prof. U. SOLI nel R. Istituto di Anatomia Patologica, conferma la diagnosi clinica.

OSSERVAZIONE 53. - D. Francesco Paolo, di anni 73, ex guardia daziaria, da Palermo.

Nulla di notevole nell'anamnesi familiare e remota, ove si tolga una malaria progressiva. Circa 5 mesi fa, notò un senso di dolenzia profonda alla loggia renale destra, che si è andata gradatamente accentuando fino a rendergli difficile la deambulazione; attualmente il dolore, sordo, continuo, si irradia ai lombi, alla colonna vertebrale e in basso lungo il decorso dell'uretere. Un mese fa circa si accorse di una tumefazione rotondeggiante nel fianco destro; da circa 15 giorni ha notato ematuria, disuria, stranguria. Entra in clinica il 13 marzo 1930. Pessime condizioni generali; stato di nutrizione altamente scaduto; addome a barca, contrattura muscolare nella metà destra dove la palpazione, che riesce dolorosa, fa notare in corrispondenza della regione renale una massa bernoccoluta, della grandezza di una piccola arancia, di consistenza duro-elastica, dolente, immobile cogli atti del respiro, che si continua in alto insensibilmente con un organo che la palpazione bimanuale permette di identificare col rene. L'osservazione radiologica eseguita previa pneumoperitoneo, conferma la sede renale della massa neoplastica. Il cateterismo degli ureteri mette in rilievo l'assenza della secrezione urinaria da parte del rene destro. La pielografia, eseguita previa arosectamizzazione, mostra notevole ritardo di eliminazione nel rene sinistro e assenza completa di eliminazione a destra. Nelle urine, emesse nella quantità media di cc. 900 nelle 24 ore, con p. sp. 1026, si ha albumina 4‰, nel sedimento, ematuria discreta. Nel sangue si ha:

pH = 7.40; RA = cc. 30.9 %; NR = mg. 74.2 %.

Le condizioni dell'infermo peggiorano rapidamente. Un esame praticato circa un

mese dopo l'ingresso in clinica, quando egli si trova in un vero e proprio stato comatoso, dà i seguenti valori:

pH = 7.35; RA = cc. 27.1 %; NR = mg. 252 %.

Poco dopo l'infermo lascia la clinica; da notizie assunte, risulta che è morto pochi giorni dopo.

Rene da sublimato.

OSSERVAZIONE 54. - A. Gioacchino, di anni 61, da Palermo.

Avvelenamento acuto da sublimato corrosivo. Anurico da quattro giorni. All'atto dell'ingresso in Clinica il sensorio è ancora libero, la psiche normale; non si ha alcun rilievo obiettivo all'infuori di un alito intensamente urinoso. Assenza di secrezione urinaria. Diarrea uremica. Nel sangue si ha:

pH = 7.30; RA = cc. 25.2 %; NR = mg. 588 %.

L'indomani, dopo un'ora di diatermia delle logge renali, si ottiene l'emissione di cc. 125 di urina, con p. sp. 1020, pH 5.8, contenente il 5 % di albumina; il sedimento urinario è costituito da un numero considerevole di cilindri. Un prelevamento di sangue, dà:

pH = 7.10; RA = cc. 9.9 %; NR = mg. 700 %.

L'infermo muore nel pomeriggio; non è possibile praticare l'autopsia.

III. - COMPORTAMENTO DI ALCUNI ACIDI ORGANICI NEL SANGUE DEI NEFROPAZIENTI

Acido lattico. - Come abbiamo già visto, alla ritenzione di acido lattico è stata attribuita importanza per la genesi dell'acidosi renale, da numerosi autori. Le presenti ricerche sono state eseguite col metodo iodometrico consigliato da JERVELL, che ci è sembrato preferibile ai metodi colorimetrici in uso. Crediamo utile riassumere la tecnica di detto metodo, tuttora poco conosciuta:

In un matraccio di Erlenmeyer da 50 cc. si mettono due cc., esattamente misurati, di sangue ossalato (al 0,02 %) e vi si aggiungono cc. 14 di acqua distillata; si mescola bene sino ad ottenere emolisi completa e si aggiungono quindi cc. due di soluzione 10 % di wolframato sodico; si mescola e si fanno cadere goccia a goccia cc. due di H_2SO_4 2/3 normale. Si mescola bene fino ad ottenere coagulazione completa delle proteine sanguigne; dopo pochi minuti di riposo, si filtra attraverso un filtro di buona carta, in imbuto sufficiente a contenere tutto il liquido da filtrare e durante la filtrazione si copre l'imbuto con un vetro da orologio. Raccolti 10 cc. del filtrato limpido in un provettone da centrifuga da 30 cc., vi si aggiungono cc. 1 di soluzione $CuSO_4$ 10 % e cc. 2 di soluzione $Ca(OH)_2$ 10 %; si mescola a più riprese per almeno un'ora, dopo di che si centrifuga; il liquido chiaro che si trova al disopra del precipitato, viene aspirato cautamente e filtrato in un Erlenmeyer da 150 cc. attraverso un imbuto nel quale sia stato messo un pezzettino di cotone previamente imbevuto di acqua distillata; terminata la filtrazione, il filtro viene lavato con altri 8 cc. di acqua distillata. Al filtrato si aggiungono cc. 5 di soluzione di bicromato potassico (gr. 7,6237 %₁₀₀) e, mescolando continuamente, vi si fanno cadere goccia a goccia cc. 4 di ac. solforico concentrato; il recipiente, chiuso con un batuffolo di cotone grezzo, viene posto in bagno maria a 60° per 45 minuti. Tolto il matraccio dal bagno maria, si aggiungono al liquido cc. 50 di H_2O , cc. 2 di soluz. di ioduro di potassio 10 %, qualche goccia di salfa d'amido, e si titola con soluzione di tiosolfato di sodio (gr. 38,6087 %₁₀₀); si procede al calcolo, sapendo che ogni cc. di detta soluzione corrisponde a mg. 3,5 di acido lattico.

Con tale metodica, i valori normali della latticemia, variano fra mg. 20 e 25 %. I risultati ottenuti nei nefropazienti, sono riassunti nella seguente tabella.

N. d'ordine	Osserv. N.	Età	Riserva alcalina cc.‰	N residuo mg.‰	acido lattico mg.‰	
1	42	36	55.7	56	17.5	nefrosi in luetico e malarico cronico
2	43	36	53.8	50.8	15.75	nefrosi luetica
3	7	46	49.0	55.4	24.85	glomerulo nefrite cronica
4	54	61	25.2	588.0	64.05	avvelenamento da sublimato corrosivo: 6 ^o giorno di anuria
5	4	20	48.7	70.0	21.35	glomerulo nefrite subacuta
6	51	63	67.2	28.0	22.05	pielonefrite
7	6	26	59.5	27.6	17.5	lieve nefropatia acuta
8	1	19	34.7	65.5	26.25	glomerulo nefrite acuta
9	19	50	42.4	148.0	34.75	nefrite cronica in luetica
10	53	72	30.9	74.2	43.75	neoplasma renale
11	28	72	40.4	144.0	61.25	rene grinzoso arteriosclerotico.
12	54	61	19.9	700.0	87.50	avvel. sublim. (stesso mal. del n. 4)

* * *

Corpi acetonic. - L'esistenza di una iperchetonemia in alcuni nefropazienti, all'infuori da una eventuale acidosi da digiuno è stata confermata recentemente da BÜLOW-HANSEN, il quale giunge alla conclusione che ogni insufficienza renale è accompagnata da chetosi e che il tentativo di liberarsi per via polmonare dei corpi acetonicici accumulatisi nel sangue è causa delle turbe del ritmo respiratorio comuni al coma diabetico ed a quello uremico.

Valendosi per il sangue del metodo di Van Slyke e Fitz e per le urine del micrometodo di Lublin, abbiamo voluto accertare l'esistenza di una eventuale chetosi nei nefritici ed i suoi rapporti con la riserva alcalina e col tasso azotemico. Riassumiamo i casi studiati:

1. - B. Salvatore, di anni 52, da Gioiosa Marea (osserv. 48). Anuria calcicola.

In sesta giornata di anuria; da due giorni a sola dieta idrica. Nel sangue si ha:

RA = cc. 19,1 %; NR = mg. 360 %; Chetonemia = mg. 328 %.

Praticata un'ora di diatermia sulle logge renali, si ha, subito dopo la fine dell'applicazione diatermica, emissione di 700 cc. di urine; i corpi acetonicici urinari sono: Acetone + ac. diacetico = mg. 603 ‰; ac. B-ossibutirrico = mg. 273; corpi acet. totali = mg. 876 ‰.

Il giorno dopo, le condizioni del p. sono sensibilmente peggiorate; la ris. alc. è di appena cc. 14 %, la ritenzione azotata è di alto grado (mg. 420 %); la chetonemia sale a mg. 367 %. Un'ultima determinazione, eseguita in periodo agonico, dà:

RA = cc. 8 %; NR mg. 476 =; Chetonemia = mg. 475 %.

2. - D. Salvatore, di anni 51, da Palermo (osserv. 52). Uremia da degenerazione policistica dei reni.

La determinazione, eseguita quando le condizioni del p. erano ancora discrete, dà i valori seguenti:

RA = cc. 39.5 %; NR = mg. 228.9 %; Chetonemia = mg. 228 %.

Nelle urine: acetone + ac. diacet. = mg. 450; ac. β -ossibutirrico = mg. 115; corpi acetonicici totali = mg. 565 ‰.

Una seconda determinazione, eseguita alcuni giorni dopo, quando le condizioni dell'infermo si erano improvvisamente aggravate, diede:

RA = cc. 14 % ; NR = mg. 476 % ; Chetonemia = mg. 333 %.

Nelle urine, la cui quantità si era ridotta a cc. 250 nelle 24 ore, si ebbe: acet. + ac. diacet. = mg. 560; ac. β -ossibut. = mg. 224; corpi acet. totali = mg. 784 %.

3. - M. Giuseppe, di anni 19, da Belmonte Mezzagno (osserv. 1). Nefrite acuta post-anginosa.

La determinazione della chetonemia viene eseguita quando le condizioni del p. sono molto migliorate. Si hanno i dati seguenti:

RA = cc. 34.7 % ; NR = mg. 65.5 % ; Chetonemia = mg. 31 %.

Nelle urine: acetone + ac. diacetico = mg. 20; acido β -ossibutirrico = mg. 12.5; corpi acetonic totali = mg. 35 %.

4. - D. Franc. Paolo, di anni 73, da Palermo (osserv. 53). Neoplasma del rene destro.

All'epoca della determinazione della chetonemia, le condizioni generali dell'infermo sono pessime; si ha dispnea, sonnolenza, cachessia notevole. Le determinazioni eseguite danno i seguenti valori:

RA = cc. 27.1 % ; NR = mg. 252 % ; Chetonemia = mg. 109 %.

5. - A. Gioacchino, di anni 61, da Palermo (osserv. 54). Avvelenamento acuto da sublimato corrosivo. I dosaggi vengono eseguiti in quinta giornata di anuria; si ha:

RA = cc. 25.2 % ; NR = mg. 588 % ; Chetonemia = mg. 203 %.

6. - M. Carmela, di anni 16, da Palermo. Uremia eclamptica (osserv. 3).

Durante il periodo convulsivo si ha:

RA = cc. 39.5 % ; NR = mg. 70 % ; Chetonemia = mg. 56 %.

Nelle urine si ha: acetone + ac. diacet. = mg. 14, ac. β -ossibutirrico mg. 11; corpi acet. totali mgr. 25 %.

7. - D. Gaspare, di anni 46, da Marsala (osserv. 41). Nefrosi luetica. Nel sangue si ha:

RA = cc. 52.6 % ; NR = mg. 44 % ; Chetonemia = mg. 47 %.

Nelle urine: acetone + ac. diacetico = mg. 33; ac. β -ossibutirrico, mg. 14; corpi acetonic totali = mg. 47 %.

8. - M. Vincenzo, di anni 26, da Villa Cardilli (osserv. 4). Glomerulo nefrite subacuta. Nel sangue:

RA = cc. 53.8 % ; NR mg. 56 % ; Chetonemia = mg. 27 %.

Nelle urine: acetone + ac. diacetico = mg. 20; ac. β -ossibutirrico = indosabile; corpi acetonic totali = mg. 20 %.

9. - V. Giovanni, di anni 36 (osserv. 43). Nefrosi luetica. Determinazioni praticate in periodo anasarcatco:

RA = cc. 53.8 % ; NR + mg. 58 % ; Chetonemia = mg. 29 %.

Nelle urine: acetone + acido diacetico = mg. 47; ac. β -ossibutirrico = mg. 20; corpi acetonic totali = mg. 67 %.

10. - C. Maria, di anni 47, da Palermo (osserv. 25). Nefrite cronica. Nel sangue:

RA = cc. 32.8 % ; NR = mg. 86.1 % ; Chetonemia = mg. 75 %.

Nelle urine: acetone + ac. diacetico = mg. 77; ac. β -ossibutirrico = mg. 36; corpi acetonic totali = m. 113 %.

Aminoacidi della serie aromatica. - Abbiamo voluto in alcuni dei nostri nefritici paragonare i valori di riserva alcalina, azotemia, pII plasmatico, con il grado di ritenzione di scorie aromatiche. Per il dosaggio del-

l'indacanemia ci siamo serviti del metodo di JOLLES, per la reazione xantoproica, della tecnica consigliata da BECHER.

I risultati ottenuti, nelle grandi linee, hanno dimostrato che le due prove offrono valori concordanti sia dal punto di vista diagnostico che da quello prognostico; aromatemia ed acidosi decorrono per lo più parallelamente e l'una e l'altra sono proprie delle lesioni renali prevalentemente glomerulari.

Ecco riassunti i risultati ottenuti:

N.	Iniziali	Diagnosi clinica	pH	Riserva alcalina cc. %	Reazione xantopr.	Indacanemia	N. R. mg. %	OSSERVAZIONI
1	A. G.	avvelenamen. da sublimato	7.20	9.9	72	0.10	700	anurico da 5 giorni periodo convuls.
2	M. C.	uremia eclampt.	7.40	39.5	24	0.025	70	
3	D. G.	nefrosi	7.40	52.6	20	0.025	84	anasarca
4	G. G.	nefrosi	7.40	59.5	20	0.025	22	
5	F. L.	pielonefrite	7.40	67.2	22	0.03	28	
6	M. V.	nefrosi	7.40	53.8	20	0.02	56	
7	D. C.	lieve nefrosi	7.40	59.5	17	0.02	27	
8	V. G.	nefrosi	7.40	53.8	19	0.025	58	
9	B. S.	nefrite cronica	7.35	39.5	40	0.035	78	
10	G. A.	rene grinzoso arteriosclerotico	7.35	27.1	38	0.040	120	
11	S. A.	nefrite cronica	7.35	29.0	42	0.035	81	
12	Z. S.	id.	7.40	40.4	50	0.035	144	

IV. - ELETTROLITI DEL SIERO E NEFROPATIE

Il comportamento degli elettroliti del sangue nelle nefropatie è stato oggetto di ricerche per lo più parziali e limitate ad alcuni ioni. La maggior parte dei lavori pubblicati sull'argomento riguarda il comportamento dei ioni Ca^{++} e K^+ e del loro reciproco rapporto, sia nelle nefropatie umane che in quelle sperimentali.

ZONDECK, PETOW e SIEBERT osservarono che nelle nefropatie prevalentemente glomerulari si ha diminuzione del calcio ed aumento del potassio sanguigno; l'ipocalcemia e l'iperpotassiemia decorrono, entro certi limiti, parallelamente all'iperazotemia. Questi dati, soprattutto per quanto riguarda l'aumento del potassio, vennero ulteriormente confermati da numerosi ricercatori: NELKEN e STEINITZ videro che il calcio del sangue si mantiene nei limiti dei valori normali nelle lesioni renali che decorrono senza aumento del tasso azotemico; nelle nefropatie con aumento dell'azotemia, invece, il tasso calcemico si presenta diminuito. Ipocalcemia fu osservata altresì da MOGENA e CARBAJO, in otto nefropazienti da loro esaminati: i detti AA. non precisano però la forma clinica delle lesioni renali degli infermi oggetto di queste loro ricerche.

NOGUCHI notò nelle nefriti croniche aumento del potassio del siero, mentre invece il contenuto in K degli eritrociti rimaneva inalterato; a risultati concordanti pervennero SCHMITZ, ROHDENBURG e MYERS, DAVIES, MAR-

RIOT e HOWLAND, HALVERSON, BERGEIN, MOHLER, FEIGL, WILKINS e KRAMER ed altri autori.

Le lesioni renali sperimentali si comporterebbero come le nefropatie umane: BRÜCKE, nei cani con anastomosi uretero-venosa, osservò lo svolgersi di una uremia acuta iperpotassiémica; HARTWICK ed HESSEL, nell'uremia provocata nei cani sia mediante la nefrectomia bilaterale che mediante la legatura bilaterale degli ureteri o l'anastomosi uretero-venosa, osservarono un formidabile aumento del contenuto in potassio del siero: dal tasso fisiologico di 18-20 mg. per cento, si giunge, sec. i detti AA., nel periodo premortale, a tassi di 120-150 e perfino 300 mg. Il calcio si comporta diversamente nelle varie condizioni sperimentali: nell'anastomosi uretero-venosa, il tasso calcemico rimane pressochè invariato; nella nefrectomia e nella legatura degli ureteri, esso si mostra invece considerevolmente diminuito. Risultati simili ottennero GALHER e ITO.

GELERA, nelle nefropatie sperimentali dei cani, provocate sia con l'urania che con la tossina difterica, osservò diminuzione, sia del Ca che del K ematico; il rapporto K:Ca era però aumentato ed il suo aumento era, del modo, parallelo alla diminuzione della riserva alcalina. Nelle nefropatie umane, invece, sempre sec. GELERA, si osserva che nelle forme prevalentemente nefrosiche il Ca è diminuito ed il K è spesso in aumento; nelle forme prevalentemente vascolari senza edemi, il potassio è aumentato, mentre non si ha un comportamento univoco del calcio, il quale ora si presenta aumentato, ora diminuito, ora in quantità normale; nelle forme con edemi diffusi, si ha costantemente un abbassamento del tasso calcemico ed un aumento del potassio.

In alcune ricerche eseguite su due infermi in uremia eclamptica, noi stessi abbiamo avuto occasione di notare che, sia durante che dopo il periodo convulsivo, il contenuto del siero in Ca, Mg, K, Cl, Na, rimane normale; si ha invece aumento del tasso clorosodico del liquido cerebro spinale, cui segue un pronto ritorno alla norma al cessare del periodo convulsivo.

* * *

Numerose ricerche sono state eseguite, per opera soprattutto di autori francesi per studiare il comportamento del cloro e del sodio nelle nefropatie.

Già nel 1897 BONJE metteva in evidenza una ritenzione di cloruri nelle nefriti acute e nel 1902 CLAUDE e MANTÈ proponevano una prova della cloruria alimentare ed esponevano l'idea che la ritenzione clorurata nei nefritici fosse segno di prognosi infausta. Nello stesso anno ACHARD e LOEYER illustravano l'importanza delle turbe dell'eliminazione di NaCl nelle nefropatie ed emettevano l'ipotesi che queste turbe non fossero sotto la sola dipendenza del rene. L'esistenza di queste turbe del ricambio salino nei nefritici fu poi confermata da numerosi autori e soprattutto da WIDAL e dalla sua scuola che apportarono nuovi ed importanti contributi allo studio della questione ed introdussero nella terapia delle nefropatie idropigene la dieta ipoclorurata. Successive ricerche, eseguite da numerosi autori, se confermarono la parte sostanziale della dottrina di WIDAL, riguardo alla ritenzione di NaCl in alcune categorie di nefropazienti, modificarono alquanto le primitive vedute

sul comportamento del NaCl del sangue nelle lesioni renali. Nel 1905 AMBARO e BEAUJARD descrivevano una ritenzione secca di cloruri in alcuni nefritici nei quali la ritenzione idrica non era punto proporzionale a quella clorurata e dimostravano quindi come all'ipercloremia non dovesse necessariamente corrispondere ritenzione idrica e nel 1913 ACHARD, coi suoi collaboratori, dimostrava l'esistenza di nefriti idropigene decorrenti con ipocloremia.

Notevole importanza poi per quanto riguarda il comportamento degli elettroliti $+Cl'$ e $-Na'$ nel sangue di nefropazienti e l'importanza delle variazioni di tali elettroliti nel determinismo patogenetico di alcuni sintomi delle affezioni renali hanno i lavori di BLUM e della sua scuola. Infatti BLUM e VAN CAULAERT, studiando comparativamente il comportamento dei due ioni $+Cl'$ e $-Na'$ nel sangue di nefritici con ritenzione clorurata secca, osservano che in tali casi il normale rapporto $Na:Cl$ era notevolmente alterato e il sangue di tali pazienti era più ricco in cloro e più povero in sodio che di norma: in tali infermi si aveva quindi un eccesso di ioni liberi $+Cl'$ provocanti una grave acidosi. Tale concetto venne in parte confermato, in parte modificato da AMBARO che dimostrò come buona parte del Cl non legato al sodio, nelle ritenzioni secche, fosse legato ai proteidi del plasma, con formazione di cloro-proteine, capaci di cedere ulteriormente il loro Cl e di versare quindi direttamente molecole di HCl nel plasma.

LAUDAT e GRANDSIRE osservarono che i valori del rapporto $Cl:Na$ nei nefritici possono variare ampiamente e le loro variazioni non sono spesso in diretto rapporto con le variazioni del tasso azotemico.

Ancor più recentemente, LANDAU, GLASS e KAMNER, studiando il comportamento del cloro nelle nefropatie, giunsero alla conclusione che nel maggior numero di casi di affezioni renali azotemiche si ha, contemporaneamente all'abbassamento del valore della riserva alcalina, un aumento del cloro globulare; non esiste però un vero e proprio stretto parallelismo fra contenuto in cloro dei globuli, da una parte e riserva alcalina e ritenzione azotata dall'altra; talora è dato osservare addirittura dei casi in cui non esiste, almeno apparentemente, alcun rapporto fra questi valori.

* * *

Un altro jone a cui è stata attribuita notevole importanza nella genesi della acidosi renale, è l'jone fosforico. Il determinismo dell'acidosi da fosfati, sarebbe da riportare ad una deficiente eliminazione di fosfato acido di sodio da parte del rene ed un conseguente accumulo di questo sale nel sangue e nei tessuti. L'iperfosfatemia nelle nefropatie azotemiche è ammessa oggi concordemente (GREENWALD, MARRIOT e HOWLAND, WEILL e GUILLAUMIN, WESSELOW, CANNVÒ e INDOVINA); dalle ricerche di HALDANE e WIGGLESWORTH risulterebbe che essa non è specifica dell'acidosi renale, in quanto in varie forme di acidosi si riscontrerebbe un aumento dei fosfati del sangue.

* * *

In alcuni infermi, affetti da lesioni renali, ricoverati nella nostra Clinica, abbiamo seguito il comportamento dei principali elettroliti del siero, con temporaneamente a quello del pH sanguigno, della riserva alcalina, dell'X residuo del sangue. La metodica adottata per il dosaggio dei vari joni fu:

per il sodio, micrometodo di Müller, sec. la tecnica consigliata da CONDORELLI;

per il potassio, metodo di Kramer e Tisdall;

per il calcio, metodo di Kramer e Tisdall;

per il magnesio, metodo di Kallinikowa;

per il cloro, micrometodo di Bang, secondo la tecnica da noi altra volta consigliata (Arch. Farm. Sperim. e Sc. Affini, 1929);

per il fosforo inorganico, il nostro metodo titrimetrico (CANNAVÒ: Biochemische Zeitschrift, Bd. 237, S. 136, 1931).

I risultati ottenuti sono riassunti nella tabella seguente:

N. d'ordine	Iniziali	Osservaz. clinica N.	Diagnosi clinica	pH		N. R. mg. %	Na mg. %	K mg. %	Ca mg. %	Mg mg. %	Cl mg. %	HPO ₄ mg. (°)	rapp. K:Ca
					Riserva alcalina ec. %								
1	P. C.	14	Glomerulo nefr. cron. recid.	7.35	41.4	112	264.9	28.4	7.7	4.44	330.1	7.14	3.68
2	L. V.	13	Glomerulo nefr. acuta	7.35	42.4	168	246.7	28.95	8.4	2.87	269.8	5.35	3.44
3	L. L.	44	Nefrosi	7.40	67.2	30	244.1	17.04	8.5	2.41	270.6	5.70	2.00
4	C. A.	5	Glomerulo nefr. acuta	7.40	50.7	60	265.2	28.6	8.0	2.53	362.7	6.20	3.58
5	C. B.	46	Amiloidosi	7.40	60.7	28	319.0	21.6	10.2	2.99	326.6	2.92	2.11
6	M. V.	4	Glomerulo nefr. cron. riacutiz.	7.40	48.7	70	288.5	29.46	7.5	3.29	355.0	8.12	3.93
7	T. C.	33	Rene grinzoso arterioscler. Id.	7.40	49.0	70	281.3	28.95	10.0	2.86	347.9	3.05	2.89
8	F. G.	34	Id.	7.40	48.7	56	276.0	24.85	9.0	2.49	355.0	4.05	2.75
9	R. P.	18	Glomerulo nefr. cron. in sogg. diabetico	7.40	51.3	56	217.6	21.6	10.0	2.70	295.6	2.95	2.13
10	G. G.	31	Glom. nefr. cronica	7.40	42.9	55.4	300.5	24.85	9.0	2.70	337.2	3.05	2.76
11	V. G.	43	Nefrosi luet.	7.40	57.6	24	287.5	17.75	11.0	3.25	319.0	2.39	1.61
12	P. R.	42	Nefrosi	7.40	56.5	44	345	19.88	10.5	2.62	319.0	2.86	1.89

(*) Calcolato in P.

V. - CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Passando in rassegna i singoli gruppi di ammalati studiati, si osserva anzitutto un parallelismo, certo non rigidamente schematico, fra l'aumento dei valori del pH sanguigno, della riserva alcalina e dell'azotemia; in tutti i casi di nefropatia azotemica, appare anche nei nostri casi, così come del resto è stato osservato anche da altri autori (CIPRIANI, DELORE, ecc.), un ab-

bassamento più o meno notevole della riserva alcalina e, nelle forme più gravi, presentanti fenomeni uremici più o meno conclamati, anche un abbassamento del valore di pH; il grado di acidosi è stato in ogni caso proporzionale alla gravità della malattia e l'acidosi è stata tanto più intensa quanto più gravi sono state le condizioni del malato, più alti i valori indicanti ritenzione di scorie azotate, di sostanze aromatiche, di acidi organici, fino a raggiungere il massimo nel periodo premortale dei pazienti in uremia. E appunto in quest'ultima categoria di infermi che abbiamo riscontrato i valori più bassi di pH e di riserva alcalina: pH=7,20 (osserv. 15, 20, 54); 7,15 (osserv. 48); 7,10 (osserv. 54); riserva alcalina cc. 27,1 (osserv. 23); 25,2, 9,9; (osserv. 54); 22,3 (osserv. 20); 19,1, 14, 11, 8 (in vari periodi nell'inf. oggetto dell'osserv. 48), ecc.

Nella cosiddetta uremia eclamptica la reazione potenziale del sangue si è mostrata normale; pressochè normale del pari è stata la riserva alcalina.

Negli infermi affetti da nefrosi, il pH rimane costantemente normale; la riserva alcalina invece aumenta spesso fino a rasentare valori di alcalosi: cc. 62,4 % (osserv. 45); 67,2 (osserv. 44 e 51); 62,6 (osserv. 46). Non abbiamo osservato nei nostri pazienti notevoli modificazioni dell'equilibrio acido-basico in rapporto con la formazione o col riassorbimento di edemi, così come fu invece osservato da qualche ricercatore.

Nelle nefropatie ascendenti, nei neoplasmii renali, nella degenerazione policistica dei reni, l'equilibrio acido-basico si mantiene normale fino a che rimanga funzionante una quantità sufficiente di parenchima; quando il rene comincia a non essere più sufficiente, si ha insorgenza di acidosi; così infatti nei nostri infermi affetti da nefropatie chirurgiche, da cisto-pieliti, ecc., si ebbero valori di acidosi solo quando l'entità del processo morboso aveva prodotto grave disfunzione renale.

Clinicamente, è poco comune l'evenienza osservata nell'infermo di cui all'osservazione 48, in cui un calcolo incastrato nell'uretere destro aveva provocato un riflesso inibitorio reno-renale con anuria completa, non ostante le vie urinarie di sinistra fossero, come il cateterismo ureterale e l'indagine radiologica avevano dimostrato, normalmente pervie; purtroppo l'infermo chiese ricovero in Clinica solo quando era anurico da parecchi giorni e non era pertanto possibile un intervento chirurgico. Degne di nota, tanto per quel che riguarda questo infermo che quello oggetto dell'osservazione 51, l'emissione di urine in seguito ad applicazioni diatermiche, anche dopo parecchi giorni di anuria. La diuresi diatermica, recentemente oggetto di interessanti ricerche, fra cui quelle di GEDDA e CHIESA e di EWIG, è entrata ormai nella terapia delle anurie e delle oligurie; dalla nostra esperienza risulta che essa, utile quasi sempre nelle oligurie da glomerulo-nefriti acute e subacute e nelle anurie di varia origine, riesce invece spesso dannosa nelle nefrosi, in cui talora perfino, anzichè provocare un aumento, provoca una diminuzione della quantità delle urine.

Le nostre ricerche sul contenuto in acidi organici del sangue dei nefropazienti hanno dovuto, per necessità tecniche, essere limitate solo a poche di tali sostanze: acido lattico, chetoacidi, aminoacidi a nucleo aromatico. Dai risultati ottenuti appare, anche nei riguardi di queste sostanze, una

netta differenza di comportamento fra le due grandi categorie di lesioni renali ematogene: mentre infatti nelle affezioni renali prevalentemente infiammatorie e glomerulari, con ritenzione azotata, era constatabile un aumento più o meno notevole del contenuto in questi acidi del sangue, nelle forme prevalentemente degenerative, nelle quali la ritenzione di scorie è minima o manca addirittura, gli acidi organici oggetto delle nostre ricerche erano contenuti nel sangue in quantità normale.

L'esistenza di un certo quale rapporto fra il tasso sanguigno di chetoacidi e di altri acidi organici e le turbe del ritmo respiratorio così frequenti nei nefropazienti e soprattutto poi costanti negli uremici, così come viene sostenuta da alcuni autori (BÜLOW-HANSEN) fu constatata anche nei nostri infermi; infatti i disturbi del ritmo respiratorio, soprattutto l'esistenza di forme particolari del ritmo respiratorio (KUSSMAUL, CHEYNE-STOCKES) coincisero anche nei casi da noi presi in esame con cifre piuttosto elevate di tali acidi. Se però è assai suggestiva la concezione della genesi acida di tali fenomeni respiratori e alcuni dati sperimentali parlano indubbiamente in suo favore (così per es. il fatto sperimentale che iniezioni di acidi provocano contemporaneamente ad uno stato di intensa acidosi una dispnea sine materia che spesso viene vinta da somministrazione di alcalini (VIOLETTE, CULLEN, VAN SLYKE)), lo stato attuale delle nostre conoscenze non ci permette di riportare al solo fattore acidosi le alterazioni del ritmo respiratorio proprie di alcune categorie di nefropazienti.

Per quanto riguarda il comportamento degli elettroliti del siero, risulta dalle nostre ricerche uno spiccato aumento del potassio in tutte le forme di lesione glomerulare, mentre invece nelle nefrosi il tasso potassiemico presenta valori normali, talora perfino ai limiti inferiori della norma; il calcio è ordinariamente diminuito nelle nefropatie acidosiche, normale nelle altre forme di lesione renale; il rapporto K:Ca è molto elevato nelle acidosi. Il magnesio presenta valori normali in tutti i casi, anche nelle più intense acidosi; questo fatto è in accordo con le vedute di ZONDECK, per cui quest'elettrolita, presente nei liquidi organici di tutte le specie animali, non prenda propriamente parte all'equilibrio acido-basico, ma eserciti funzioni tuttora poco conosciute (1).

Il fosforo inorganico si presenta fortemente aumentato in tutte le forme decorrenti con grave acidosi; negli altri casi esso presenta valori normali. Sul significato dell'aumento del fosforo inorganico del siero in alcune categorie di nefropazienti, si è alquanto discusso; non è improbabile che tale aumento sia da mettere in rapporto con un tentativo dell'organismo di difendersi dall'acidosi mediante una maggior quantità di molecole del sistema tampone monofosfati-bifosfati.

Lo studio del contenuto in joni Na e Cl presenta particolare interesse. Allo squilibrio del rapporto fra questi due joni, BLUM e la sua scuola hanno attribuito notevole importanza nella genesi dell'acidosi renale; nell'uremia p. es., sarebbe frequente sec. i detti AA., un perturbamento di detto equilibrio

(1) Da nostre ricerche in parte già pubblicate (Biochem. Zeitschr., Bd. 245, S. 234, 1932) in parte tuttora in corso, risulta un rapporto costante fra tasso magnesiemico e preipofisi.

con acidosi per ipercloremia con iponatremia; gli stessi A.A. però riconoscono che la genesi dell'acidosi renale è molto complessa per il numero dei fattori che entrano a prendervi parte e che sono possibili acidosi anche in nefritici ipocloremici; in questi ultimi casi soprattutto acquisterebbero importanza le proteine del sangue che acquisterebbero carattere acido. Negli infermi da noi presi in esame, lo squilibrio fra Na e Cl è stato talvolta notevole ed ha coinciso con notevoli valori di azotemia e diminuzione del pH e della riserva alcalina.

* * *

I risultati da noi ottenuti confermano la grande importanza che assume lo studio dell'equilibrio acido-basico nel prognostico di infermi di affezioni renali; come precedenti A.A. avevano osservato ed anche noi abbiamo potuto confermare, l'importanza prognostica dell'acidosi nei nefropazienti, è veramente notevole. La caduta della riserva alcalina al di sotto di cc. 30% e del valore di pH al di sotto di 7,30, autorizzano ad emettere un giudizio prognostico riservato, anche se l'azotemia non fosse molto alta e non si osservassero fenomeni clinici allarmanti; nei casi gravissimi, a breve distanza dall'exitus, la riserva alcalina attinge valori bassissimi e il pH discende anch'esso notevolmente.

Sembra anche a noi che nella valutazione prognostica di nefropatia, la constatazione di un'intensa acidosi abbia più importanza che il valore elevato dell'azotemia; sono noti infatti nella letteratura casi in cui un tasso azotemico di alto grado fu compatibile con la vita per alquanto tempo (TRASSIER e MARLET, PINARD, DELORE, WEILL e GUILLAUMIN, ecc.) e in taluni di tali casi si è potuto constatare — e DELORE vi ha particolarmente insistito — come l'eccezionale sopravvivenza fosse da attribuire alla scarsità di turbe dell'equilibrio acido-basico; sono stati viceversa osservati dei casi nei quali si ebbe l'exitus senza che l'azotemia avesse raggiunto valori molto elevati, in vero e proprio coma acidotico.

Accanto alla constatazione di un grave stato di acidosi, a nostro parere, concorrono nel far porre un giudizio di prognosi riservata, se non addirittura infausta, i valori elevati della reazione xantoproteica e dell'indacaneaemia; come risulta anche dalle nostre ricerche, tali valori aumentano considerevolmente nelle gravi nefriti e il loro aumento è, in certi limiti, parallelo alla diminuzione della riserva alcalina e del pH sanguigno e all'aumento del tasso azotemico.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti autorizzano a trarre le conclusioni seguenti:

1) L'equilibrio acido-basico dell'organismo può considerarsi alterato in molte nefropatie. Nelle lesioni renali prevalentemente glomerulari, che si accompagnano ad aumento del tasso azotemico, si ha costantemente acidosi, coi caratteri di un'acidosi non gassosa, provocata da un aumento delle valenze acide del sangue. Nelle nefropatie prevalentemente tubulari, degenerative, l'equilibrio acido-basico rimane spesso normale; talora invece si ha una lieve tendenza all'alcalosi. Nelle nefropatie ascendenti, nei neopla-

sni renali, nei reni policistici, non si hanno — quando non intervengano per altra causa; febbre, lesioni epatiche, ecc. — turbe dell'equilibrio acido-basico fino a che rimanga funzionante una quantità di parenchima renale sufficiente ad evitarle o tali perturbamenti, di assai lieve entità, vengono compensati dall'azione vicariante di altri organi: polmoni, fegato, connettivo, intestino, ecc.

2) Esiste un parallelismo, per quanto non esattamente proporzionale, fra l'andamento delle modificazioni del pH sanguigno, della riserva alcalina, del tasso azotemico, dell'aromatemia.

3) In tutte le nefropatie decorrenti con acidosi, si può rilevare un aumento del contenuto sanguigno di alcuni acidi organici (ac. lattico, chetoadidi); è rilevabile altresì una chetonuria sebbene non molto spiccata.

4) Gli elettroliti del siero di sangue e gli equilibri che intercedono fra loro, presentano notevoli variazioni nelle nefropatie. Nelle glomerulonefriti acute e croniche, decorrenti con iperazotemia ed acidosi, è sistematicamente rilevabile un aumento di contenuto in potassio del siero ed una diminuzione del calcio; conseguentemente il rapporto K:Ca si presenta aumentato. Il Mg non presenta variazioni di sorta. Il fosforo inorganico, nelle nefropatie azotemiche, è costantemente aumentato. Il sodio in alcune forme iperazotemiche si presenta talora diminuito, mentre il valore del Cl è normale o addirittura superiore alla norma; è in questi casi che può essere preso in considerazione il meccanismo invocato da BLUM e dalla sua scuola, dell'acidosi con ipercloro- ed iponatremia.

Palermo, luglio 1931. IX.

BIBLIOGRAFIA

Monografie e lavori d'indole generale:

- AROM: Il Morgagni, n. 30, 1927. — ASCOLI GIULIO: Vorlesungen über Urämie, Jena, Fischer edit., 1903. — ASCOLI MAURIZIO e SERIO FRANCESCO: Le malattie dei reni, nel Trattato Ital. di Medicina Interna, Soc. Edit. Libreria, Milano, 1931. — AUGSTIN and CULLEN: Hydrogen Ion Concentration of the blood in the Health and Disease, London, 1926. — BIGWOOD: Ann. de Médecine, n. 2, 1925. — D'ARRELA: Studi sull'equilibrio acido-basico del sangue, Firenze, Carpigiani e Zipoli, 1925. — DAUTERANDE: Relaz. al XVIII Congr. Francese di Medicina, Nancy, 1925. — DAUTERANDE: Proc. de la Soc. Royale des Sc. Méd., Bruxelles, n. 8, 1924. — DELORME: Journ. de Méd. de Lyon, 5 giugno 1924. — GELERA: L'equilibrio acido-basico dell'organismo e sue applicazioni cliniche sulla diagnosi funzionale del rene, Milano, Ist. Edit. Scient., 1927. — JUSTIN-BESANCON: Les fonctions internes du rein, Masson edit., Paris, 1930. — LABBÉ: Acidose et alcalose, Paris, Masson, 1928. — LABBÉ et NEVEUX: L'acidose, Relazione al XVIII Congr. Franc. di Medicina, Nancy, 1925. — LICHTWITZ: Klinische Chemie, Berlin, Springer, 1925. — MAGNUS-LIAY: Deutsch. Mediz. W., pag. 571 e 609, 1930. — PÉREN et OBER: L'acidose, Relazione al XVIII Congr. Franc. di Medicina, Nancy, 1925. — QUAGLIARIELLO: Arch. Sc. Biol., VII, 236, 1925. — SCHADE: Die Physikalische Chemie in der inn. Med. Drosda, Steinkopf edit., 1923. — ZONDER: Electrolyte, Springer edit., Berlin, 1927.

Lavori sull'acidosi renale in particolare:

- ACHARD: Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 31 luglio 1903; ibidem: 9 ottobre 1903; L'œdème brégitique, Paris, Doin, 1929. — ACHARD et EXANESCO: Le Sang, p. 524, 1930. — ACHARD et LOEGER: Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, p. 424, 1902. — ACHARD et RIBOT: Semaine Médic., p. 409, 1913. — ACHARD, RIBOT et FEUILLÉ: C. R. Soc. Biol., LXXIII, 709, 1912. — ABLER U. LANGE: Deutsch. Arch. f. Klin. Med. CLXII, 129, 1927. — AMBARD: Thèse de Paris, 1905; Presse Méd., 1928. — AMBARD et BEAUFARD: Sem. Méd., p. 133, 1905. — AM-

- BARD e CHABANIER: Arch. de la Clin. de Necker, 30 giugno 1923. — AMBARD e SCHMIDT: C. R. Soc. Biol., LXXXVI, 604, 1922; ibidem: LXXXVI, 861, 1922; Arch. Mat. des Reins, I, 196, 1922; Arch. des Mal. des Reins et des org. gen. Urin., III, 297, 1928; La résorption alcaline, Paris, Doin   dit., 1928. — AUTOM: Rendic. Accad. dei Lincei, XXIV, I, som., 468, 1915; Arch. Intern. Physiol., XXVI, 289, 1926; Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., I, 417, 1925; ibidem: I, 414, 1926. — BECHER: M  nch. Mediz. W., p. 1611, 1924; ibidem: p. 1677; Zentr. f. inn. Med., XXXVII, 1925; Mediz. Klin., n. 25, 1926. — BECHER, DOENNECKE u. LITZNER: Z. f. klin. Med., CIV, 1, 1926. — BECHER u. HERMANN: Deutsch. Arch. f. klin. Med., CLII, 1924. — BECHER u. LITZNER: Klin. W., n. 4, 1926. — BECHER, LITZNER u. DOENNECKE: Münch. Medz. W., n. 47, 1925; ibidem: n. 11, 1928. — BECHER, LITZNER e TAGLICH: Z. f. klin. Med., 1926. — BECKMANN: Klin. W., n. 47, 1927. — BERNARD e JUSTIN-BESANCON: C. R. Soc. Biol., 2 marzo 1929; ibidem: 9 marzo 1929. — BENNY: Biochem. Z., 1930. — BLANC u. NATHAN: Journ. of Biol. Chem., LVI, 1923. — BLUM, DELAVILLE e VAN CAULAERT: C. R. Soc. Biol., XCIII, p. 287, 1925; ibidem: p. 289; ibidem: p. 292; ibidem: p. 294; ibidem: p. 295; ibidem: p. 696; ibidem: p. 698; ibidem: p. 701; ibidem: p. 703. — BLUM e GRABARD: C. R. Soc. Biol., XCVIII, p. 527, 1928; ibidem: p. 530. — BLUM, GRABARD e VAN CAULAERT: Ann. de Méd., n. 1, 1929. — BLUM: Chloropexie des tissus, Assoc. des Physiol. de langue franc., Strasbourg, aprile 1927. — BLUM e VAN CAULAERT: C. R. Soc. Biol., XCIII, p. 692, 1925; ibidem: p. 694; Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, p. 1475, 1925; C. R. Soc. Biol., XCIII, p. 282; 1925; ibidem: p. 285. — BOCK: Journ. of Biol. Chem., XXVIII, 357; ibidem: XXIX, 191. — BOUQU  : Fortsch. der Med., p. 121, 1897. — BYROM u. KEY: Brit. Journ. exp. Path., VIII, 429, 1927. — BYLUM-HANSEN: Acta Medica Scandinavica, LXXXII, 369, 1929. — CANNAV  : Arch. Farm. Sper. e Sc. aff., 1926; Boll. Soc. It. Biol. Sper., luglio 1930; Bioch. Z., Bd. 239, p. 100, 1931; Biochimica e Terapia Sperimentale, dicembre 1930. — CANNAV   e MERENBA: Arch. Sc. appl. all'educ. fisica e giovanile, 1930. — CANNAV   e ISKOVINA: Boll. Soc. It. Biol. Sper., aprile 1931; Fis. e Med., 1922. — CASTEX, COSTERMALLE y MOLAND: Protesa Med. Argon., 20 agosto 1924. — CERONI: Clinica Medica Italiana, XLIV, 625, 1905; ibidem: XLVIII, 129, 1909; Arch. Sc. Mediche, XXVI, 335, 1902. — CERCHI e MASSINI: Arch. Sc. Mediche, febbraio 1931. — CHAUMBERLAIN: Propriétés physico-chimiques du sang chez le nephrotiques et les hypertendus, Paris, Masson, 1929. — CHACE and MYERS: J.A.M.A., 1920. — CIBRIANI: Polichinico, Sez. Medica, 1925; Arch. Patol. e Clin. Medica, 1925. — CIBRIANI e FERRARO: Arch. Sc. Mediche, 1927; Minerva Medica, n. 21, 1927. — CLAUDE e MAUCI: Bull. Soc. Med. Hôp. de Paris, 2 maggio 1902. — COELHO, DE CARVALHO e ROBERTO: Annates de Médecine, XXIX, 156, 1931. — COELHO e ROBERTO: C. R. Soc. Biol., 1930. — COSTANTO PECH e MOERNDER: Presse Médic., p. 617, 1931. — CROLL: Brit. Med. Journ., p. 223, 1931. — CULLEN: Journ. of Biol. Chem., I, 47, 1922; LII, 508, 1923; LVII, 583, 1924. — DAUBREANDE: Le Scalpel, aprile 1923; Bull. de la Ligue belge contre la tuberculose, luglio 1923. — DELORE: Journ. de Méd. de Lyon, 5 dicembre 1923; Presse Médicale, p. 52, 1925; Arch. des Mal. des reins etc., aprile 1925. — DENIS: Journ. of Biol. Chem., LVI, 473, 1923; ibidem: LXXIII, 41, 1927. — DENIS, HERMANN and REED: Arch. Intern. Med., XLI, 385, 1928. — DENIS and HOBSON: Journ. of Biol. Chem., LV, 1923. — DIENA: Polichinico, Sez. Medica, maggio 1923. — EATA: Deutsch. Mediz. W., p. 51, 1931. — FEIGL: Journ. of Biol. Chem., LV, 172, 1923. — FRIDLAY: Brit. Med. Journ., p. 433, 1931. — FONTES: Bull. Soc. Chemie Biol., VIII, 1044, 1925; ibidem: IX, 497, 1926. — FONTES e YOVANOVICH: C. R. Soc. Biol., XCII, 1406, 1925; ibidem: XCIII, XCIII, 271, 1925. — GALEHR u. ITO: Zeitsch. f. d. ges. exp. Med., LV. — GEDIA e CHIESA: Arch. Scienze Mediche, 1930. — GELBERA: Polichinico, Sez. Medica, p. 74, 1930; Clinica Medica Italiana, p. 105, 1929. — GUERRARDI: Arch. Scienze Biologiche, IV, 213, 1923. — GOLFON: Arch. Mal. App. dig. etc., n. 2, 1925. — GOLLWITZER: Klin. W., n. 40, 1923. — GREENWALD: Journ. of Biol. Chem., XXI, 29, 1917. — HALVENDSON: Cit. da MOGNA e CAROJO. — HARWICH and HESSEL: Klin. W., p. 67, 1928. — HARRISS e HASTINGS: Journ. of Biol. Chem., XC, 596, 1924. — HASSELBACH: Biochem. Z., XXXVIII, — HENDERSON: Journ. of Biol. Chem., XXXIII, 265, 1918; IX, 403, 1911; J.A.M.A., LXIII, 318, 1914. — HENDRIX and BODANSKY: Journ. of Biol. Chem., LX, 657, 1924. — HENRIQUES u. CHRISTENSEN: Biochem. Z., LXXVIII, 165, 1917; ibidem: LXXX, 297, 1917. — HENRIQUES u. GUTTLER: Zeitsch. f. Physiol. Chemie, CXXXVIII, 255, 1924. — HOEFMANN: Deutsch. Arch. f. klin. Med., LVI, 606, 1898. — HOESCH: Klin. W., p. 881, 1931. — ISAM: Erg. der inn. Med. u. Kinder., XXVII, 423, 1925. — JAKSCH: Zeitsch. f. klin. Med., XIII, 350, 1888. — JEANNEY: Zeitsch. f. physiol. Chemie, LXXVI, 99, 1912. — JERVELL: Acta Medica Scandinavica, suppl. XXIV, 1928. — KOELLER: Arch. int. Med., XXXI, 1, 1923. — KRAMER and THOMLL: Journ. of Biol. Chem., LIII, 1922. — LAMB, NEVEUX e HEYD: Acad. des Sciences, 25 febbraio e 4 marzo 1929. — LANDAU, GLASS and KAMMER: Wiener Arch. f. inn. Med., XX, 375, 1930. — LAUBAT e GRANDSIEUR: C. R. Soc. Biol., CIV, 1212, 1930. — LEWIS: Quert. Journ. of Med., gennaio 1915. — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten, Berlin, 1925; Klin. W., p. 2013, 1923. — LOEB, ATCHLEY and

BENEDICT: Journ. of Biol. Chem., luglio 1924; ibidem; 6 marzo 1929. — MAC NIDER: Journ. of Metab. Res., n. 4, 1923; Arch. int. Med., luglio 1929. — MAINZLER: Klin. W., p. 243, 1930. — MAGNUS-LIAY: Z. klin. Med., CXII, 257, 1929. — MARSHALLER: Arch. f. Verdauungske., VII, 332, 1904. — MARRIOT and HOWLAND: Arch. int. Med., p. 708, 1916; ibidem; p. 477, 1918. — MASSOBBIO e MICHALOFF: Minerva Medica, p. 650, 1930. — MC CANE: Biochem. Journ., XVIII, 486, 1924; ibidem; XIX, 434, 1925. — MERKLEN e CHAUMERLAIN: Presse Médic., n. 74, 1928; Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, n. 13, 1929. — MERKLEN e FÉNER: Presse Médic., p. 44, 1927. — MOGEXY e CARRARO: Arch. de Med., Cyr. y Espec., febbraio 1927. — NASH and BENEDICT: Journ. of Biol. Chem., XLVIII, 463, 1921; ibidem; LI, 181, 1922; ibidem; LXXXII, 673, 1929. — NELKEN u. STEINIZ: Z. f. klin. Med., CLII, 317, 1926. — NEGUCHI: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., CVIII, 73, 1925. — OKADA u. AYASHI: Journ. of Biol. Chem., LI, 121, 1922. — PAMBRO: Arch. int. Med., agosto 1914. — PARNAS: Bull. Soc. Ch. Biol., IX, 76, 1927. — PARNAS e collaboratori: C. R. Soc. Biol., XCI, 706, 1924; Biochem. Z., CLII, 1, 1924; ibidem, CLIII, 247, 1925; ibidem, CLIX, 298, 1925; ibidem, CLXIX, 225, 1926; ibidem, CLXII, 42, 1926; ibidem, CLXXI, 224, 1926. — PISANO: Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, giugno 1924. — PISA: Clinica Medica Italiana, p. 203, 1931. — PIRONDINI e ALBANO: Policlinico, Sez. Medica, n. 8, 1923. — POCCHI: Riforma Medica, 1921, n. 4; ibidem, n. 28, 1921; ibidem, n. 40, 1921. — POLONOWSKI et BOLLINGER: Paris Médical, 24 gennaio 1931. — PORCIS: Zeitsch. f. klin. Med., 1922. — RABINOWITZ: Can. Med. Ass. Journ., XIII, 742, 1923; Arch. int. Med., XXXIII, 394, 1924; Journ. of Biol. Chem., LXXXIX, 2, 1926; ibidem, 287, 1926. — RATHERY et DORREY: Paris Médical, maggio 1921. — RATHERY et THOMÉ: Presse Médic., 1927. — ROLLY: Modificaz. isteo-climalche del siero di sangue e delle urine nelle nefropatie. Genova, Pagano, 1919. — ROLLY: Münch. Mediz. W., p. 1201, 1912. — ROSSI: Riforma Medica, XX, 253, 1904. — SAVY et THIESS: C. R. Soc. Biol., XCIX, 516, 1928. — SAYRE u. BARTOLOMAY: Wiener Arch. f. klin. u. Pharm., XXI, 35, 1931. — SCHMUTZ, RODEMERIC u. MEYER: Arch. int. Med., 1926. — SCHUMACHER: Klin. W., n. 37, 1928. — SINGER: Klin. W., p. 440, 1930. — SNAPPER u. GRUNDBAUM: Biochem. Z., CL, 12, 1924; Klin. W., p. 101, 1924; Biochem. Z., CLXXXV, 223, 1927. — SNAPPER, GRUNDBAUM und NEUBERG: Biochem. Z., CXLV, 49, 1924; Biochem. Z., CLXVII, 100, 1926. — STRAUB: Erheb. inn. Med. u. Kinderheilk., XXV, 2. — STRAUB u. MEYER: Arch. f. klin. Med., 1922, CXXXVIII, 298; ibidem, CXXX, 477, 1918. — STRAUB u. SCHLEGER: Münch. Mediz. W., p. 1201, 1912. — STRAUB u. MEYER: Biochem. Z., CXXIV, 1, 1921. — STRUMER: Klinische Physiologie, Dritte Teil, München, Bergmann edit., 1931. — TOSIETTI: Policlinico, Sez. Medica, p. 163, 1929. — VAN CAULBERT e MANGIN: C. R. Soc. Biol., CIV, 396, 1930. — VIOLETTE: Thèse de Paris, 10-9-1909. — VOLTERRA: Lo Sperimentale, 1926; Rivista di Clinica Medica, 1927. — WELLS e GUILLAUMIN: Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, 18 nov. 1923. — WESSLOW: The Lancet, n. 4, 1913; ibidem, p. 227, 1922. — WIDAL: Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, 31 luglio 1903. — WIDAL, AMIARD et WELLS: Sem. Médic., p. 361, 1912. — WIDAL e JAVAL: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 26 giugno 1903. — WIDAL e LEMERRE: Bull. Soc. Med. des Hôp. Paris, 12 giugno 1903. — WOLFE: Münch. Mediz. W., n. 12, 1924. — ZONDECK, PETROW und STEBERT: Klin. W., p. 2172, 1922.

RESUME

L'A. a studiato il comportamento de l'équilibre acide-base dans 54 malades atteints de diverses affections rénales; il est parvenu aux conclusions suivantes:

a) L'équilibre acide-base est sans doute altéré dans plusieurs affections des reins. Dans les lésions rénales prévalamment glomérulaires, qui decourent avec augment de l'azotémie, ou a constamment acidose non gazeuse; dans les lésions dégénératives qui touchent surtout les tubules, l'équilibre acide-base reste souvent normal et quelque fois seulement on a tendance à l'acalose. Dans les néphropaties ascendentes, les néoplasmes rénales, la dégénération polycystique des reins on ne a pas — tant que reste fonctionnante une quantité de parenchyme rénal suffisant à les éviter et en absence de troubles dus à des autres causes (fièvre, lésions hepatoques, etc.) — troubles de l'équilibre acide-base ou ces troubles, de petite entité, sont compensés par l'action vicariante du pumon, du foie, du tissu conjonctif, de l'intestin et d'autres organes.

b) On observe un parallélisme, pourtant non exactement proportionnel, entre les modifications du pH sanguin, de la réserve alcaline, de l'azotémie, de l'aromatémie.

c) Dans toutes les maladies des reins qui decourent avec acidose, est constant

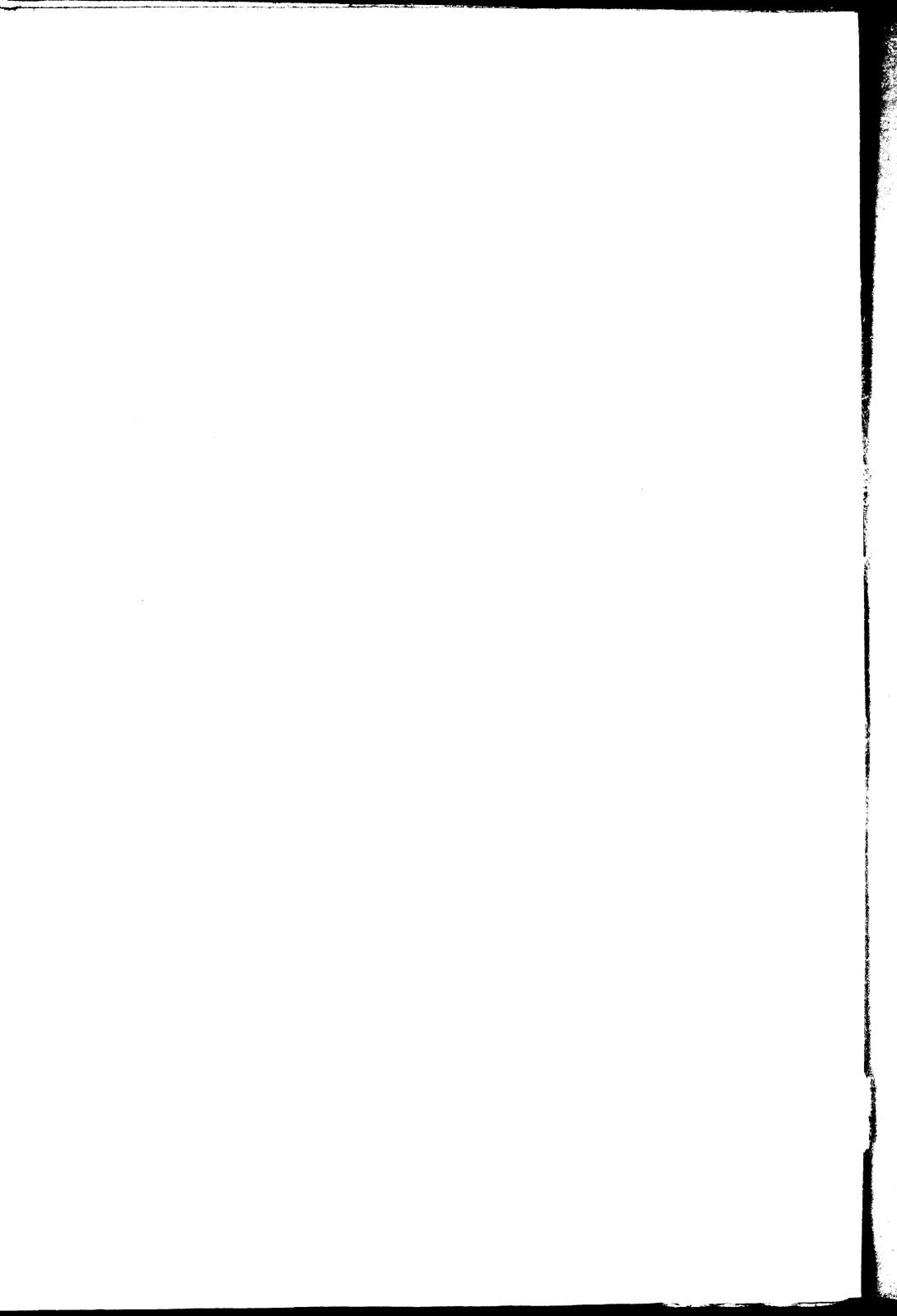
le répért dans le sang de un faux élevé de certains acides organiques: ac. lactique, céto-acides, etc.

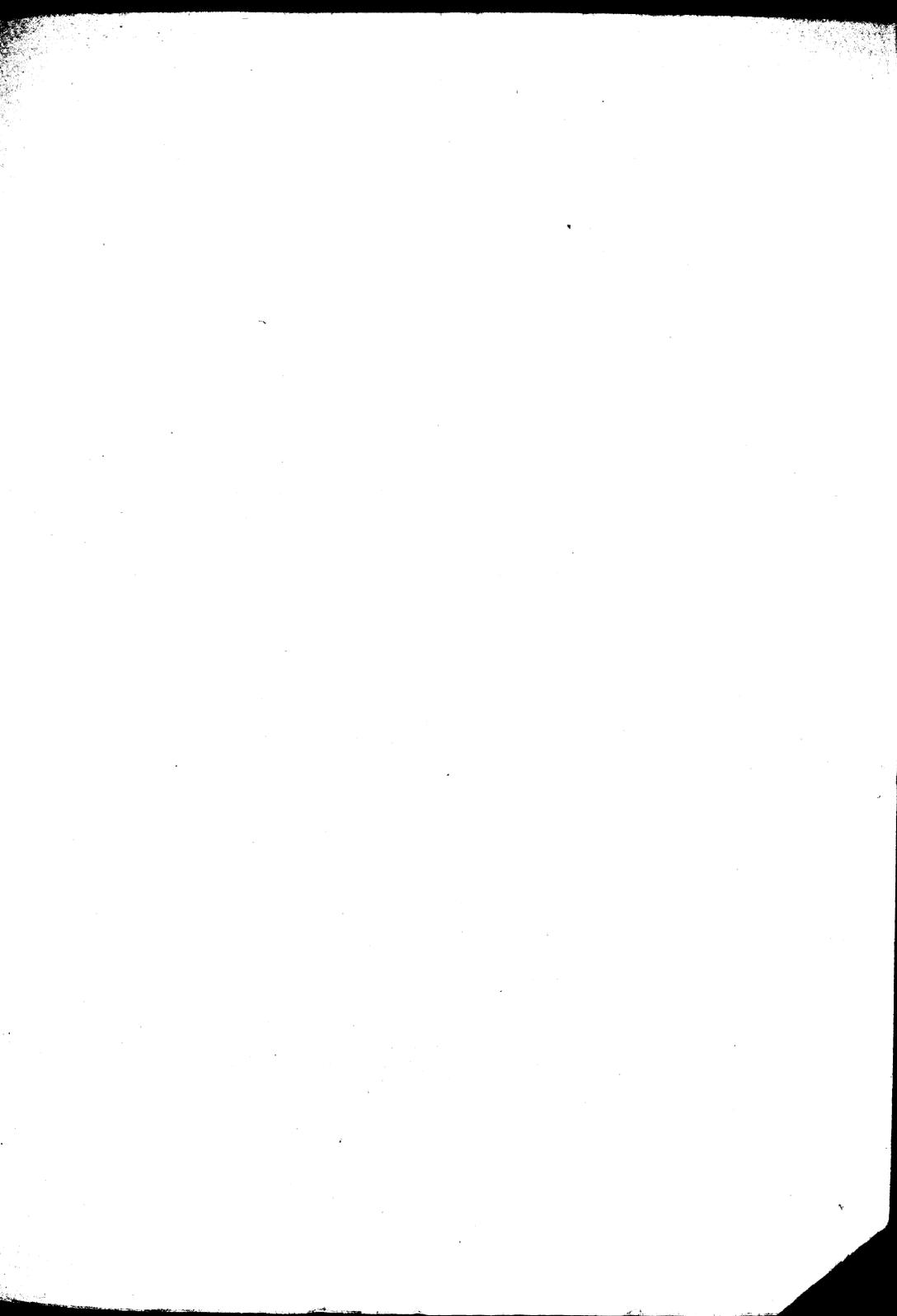
d) Les électrolytes du serum sanguin et les équilibres qui intercurrent entre eux, présentent des nombreuses variations dans les affections des reins. Dans les glomérulo-néphrites, aiguës et chroniques, avec iperazotémie et acidose on relève constamment une élévation de la teneur en potasse du serum et un abaissement de la calcémie: le rapport $K:Ca$ est augmenté. Le magnesium ne souffre pas des variations. Le phosphore minérale, dans les formes azotémiques, est toujours augmenté. La teneur en sodium est quelquefois inferieure au valeur normal et celle du chlor supérieur à la norme: dans ces formes on peut prendre in consideration el mécanisme de l'acidose avec hyperchlorémie et hyponatrémie selon l'école de Blum.



INDICE

CAP. I. - Rene ed equilibrio acido-basico	Pag. 5
Le principali funzioni renali in rapporto al mantenimento dell'equilibrio acido-basico: ammoniogenesi renale, chetolisi, formazione dei puffer urinari, esecuzione di sintesi protettive - L'acidosi renale e le sue caratteristiche - I vari prodotti acidi del metabolismo intermedio nel sangue dei nefropazienti.	
CAP. II. - Comportamento dell'equilibrio acido-basico nei nefropazienti . . . »	18
CAP. III. - Comportamento di alcuni acidi organici nel sangue dei nefropazienti »	31
CAP. IV. - Elettroliti del siero e nefropatie. »	34
CAP. V. - Considerazioni e conclusioni »	37





COLLEZIONE MEDICA DI ATTUALITA' SCIENTIFICHE

DIRETTA DAL PROF. G. VIOLA

SERIE I.

- | | |
|---|----------|
| 1. <i>Forme dell'epatite diagnostica</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 30 | esaurito |
| 2. <i>Il Refrattometro ad uso clinico</i> del Prof. Schiassi. In-8 di pag. 44 | L. 3,50 |
| 3. <i>La terapia specifica della sifilide viscerale</i> del Prof. C. Bianchi. In-8 di pag. 60 | L. 4 |
| 4. <i>La clinica come scienza dell'individuale e la sua posizione nella gerarchia delle scienze</i> del Prof. Viola. In-8 di pag. 30 | esaurito |
| 5. <i>Fattori esterni della costituzione</i> del Prof. Rondoni. In-8 di pag. 24 | esaurito |
| 6. <i>Le uterite</i> del Prof. Zoja. In-8 di pag. 42 | esaurito |
| 7. <i>La fototerapia</i> del Dott. C. Patrizi. In 8 di pag. 54 | esaurito |
| 8. <i>L'Artrite</i> rassegna di patologia costituzionale del Dott. Benedetti. In-8 di pag. 40 | esaurito |
| 9. <i>Le cinque incognite fondamentali del problema clinico</i> del Prof. N. Pende. In-8 di pag. 12 | L. 4 |
| 10. <i>La polmonite acuta e dermato-mioste</i> del Dott. A. Segà. In-8 di pag. 40 | L. 5 |
| 11. <i>Gli abiti costituzionali fondamentali e la legge universale in-8 di pag. 14</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 14 | L. 4 |
| 12. <i>La medicina organismo scientifico unitivo del Prof. G. Viola.</i> In-8 di pag. 17 | L. 4 |
| 13. <i>Patogenesi e anatomia patologica della tesi polmonare</i> del Prof. Peperè. In-8 di pag. 20 | L. 4 |
| 14. <i>I valori normali del ricambio emoglobinico. Indice emolitico</i> del Dott. Greppi. In-8 di pag. 25 | L. 4 |
| 15. <i>L'angina del petto</i> del Prof. La Franca. In-8 di pagine 40 | L. 8 |
| 16. <i>Fisiopatologia dei tipi morfologici costituzionali</i> del Dott. Fici. In-8 di pagine 60 | L. 6 |
| 17. <i>La Xerostomia</i> del Prof. Samaja. In-8 di pagine 44 | L. 5 |
| 18. <i>I Capillari del bambino</i> del Prof. Frontali. In-8 di pagine 88 | L. 12 |
| 19. <i>Il collasso massivo del polmone</i> del Prof. P. Benedetti. In-8 di pag. 82 | L. 5 |
| 20. <i>La ghiandola tiroide in dermatologia</i> del Dott. B. Sparacino. In-8 di pagine 48 | L. 6 |
| 21. <i>Diagnostica radiologica dei tumori addominali</i> del Dott. P. Mainoldi. In-8 di pag. 48 | L. 6 |
| 22. <i>Costituzione e Tubercolosi</i> del Dott. V. Fici. In-8 di pag. 72 | L. 6 |
| 23. <i>L'Arteriosclerosi del Piccolo circolo</i> D.ri P. Benedetti - U. De Castro. In-8 di pag. 84 | L. 5 |
| 24. <i>« Splenogramulatosi siderotica » Micosi Spleniche</i> del Dott. Omodei Zorini A. In-8 di pag. 52 con tavole fuori testo | L. 10 |
| 25. <i>Basi biologiche della spicoterapia</i> del Prof. C. Ceni. In-8 di pag. 16 | L. 5 |
| 26. <i>Morfologia e patogenesi degli aneurismi dell'arteria polmonare</i> del Dott. A. Costa. In-8 di pag. 42 | L. 10 |
| 27. <i>La terapia epatica e le sue applicazioni con particolare riguardo all'anemia perniciosa</i> del Dott. P. Introzzi. In-8 di pag. 76 | L. 10 |
| 28. <i>Precoceità patologiche</i> del Prof. L. Antognetti. In-8 di pag. 100 | L. 15 |
| 29. <i>La dottrina dell'antagonismo e del sinergismo nell'equilibrio neurovegetativo</i> del Prof. P. Castellino. In-8 di pag. 30 | L. 6 |
| 30. <i>Origine ed assenza della vita</i> del Prof. E. Luna. In-8 di pag. 40 | L. 6 |
| 31. <i>Gas-emanazione del radio.</i> Basi fisiche-chimiche e applicazioni terapeutiche di G. Paltrinieri. In-8 di pag. 32 | L. 5 |
| 32. <i>Anemie emolitiche.</i> Forme pure e forme combinate di C. Cassano. In-8 di pag. 80 | L. 12 |
| 33. <i>Le problemi de la constitution selon l'école italienne</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 40 | L. 15 |
| 34. <i>L'uomo e le stagioni</i> del Prof. M. Rigoni. In-8 di pag. 70 | L. 12 |
| 35. <i>Invidia</i> del Prof. G. Sotgiu. In-8 di pag. 40 | L. 10 |
| 36. <i>Studi sull'acidosi renale</i> del Prof. L. Cannavò. In-8 di pag. 40 | L. 10 |

SERIE II.

- | | |
|--|-------|
| 1. Schiassi F. - <i>La malaria e le sue forme atipiche</i> (Parassitologia, Clinica, Terapia). In-8 di pag. 428 illustrato | L. 40 |
| 2. Dalla Rosa C. - <i>Elettrocardiografia</i> (Tecnica, Fisiologia, Patologia). In-8 di pagine 196 con 88 figure | L. 30 |
| 3. Nisio G. - <i>Il pneumorene.</i> In-8 di pagine 136 con 42 figure | L. 20 |
| 4. Pedrazzi C. - <i>Ourtiaterapia.</i> Basi fisiche e fisiologiche - Applicazioni. In-8 pag. 300 con figure | L. 35 |
| 5. Rioccoli E. - <i>La semeiotica del pneumotorace.</i> In-8 di pag. 350 con figure | L. 40 |

Edizione 1932

Prezzo L. 10