

# La Clinica

*DIRETTORI:*

PROF. ANTONIO GASBARRINI

DIRETTORE  
DELLA R. CLINICA MEDICA  
BOLOGNA

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI

DIRETTORE  
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA  
ROMA

REDATTORE CAPO  
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA

G. BASSI E G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA

A. QUIRI E E. RUGGIERI

SEGRETARIO DI REDAZIONE

E. BERNABEO

ANNO SESTO

1940

*Num B*  
*57*  

---

*79*



La funzionalità epatica e renale  
nei malati  
di suppurazioni pleuro-polmonari.

Dott. CESARE SCARTOZZI  
ASSISTENTE

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA

## La funzionalità epatica e renale nei malati di suppurazioni pleuro-polmonari.

DOTT. CESARE SCARTOZZI

ASSISTENTE

Che i processi suppurativi, specie se cronici, di qualsiasi parte dell'organismo, ledano, ed anche gravemente, la cellula di organi parenchimosi, quali il fegato ed il rene, è nozione che risale, si può dire, ai primordi della patologia cellulare; e la istopatologia appunto ci insegna come nelle suppurazioni questi due organi vadano incontro a processi degenerativi più o meno gravi, più o meno reversibili.

Ma furono solo le prove di funzionalità che ci permisero di indagare nel vivente la partecipazione epatica e renale a processi patologici, anche quando è solo iniziale e ancora ben lungi dal compromettere la vita del paziente.

Le suppurazioni polmonari, per i loro peculiari caratteri dovuti e alla particolare localizzazione del processo suppurativo, che certamente permette un rapido ed abbondante assorbimento di sostanze tossiche, e alla facilità di cronicizzazione della malattia per la stessa localizzazione e per la scarsa reattività dell'organismo, provocano certamente una non indifferente partecipazione del fegato e del rene al processo patologico.

Per quel che riguarda la funzionalità epatica in tali pazienti, voglio qui ricordare che in recenti ricerche, alle quali rimando per maggiori notizie, ho studiato il comportamento del ricambio dell'acido ossalico: ho potuto constatare che questo pro-

dotto intermedio del ricambio degli idrati di carbonio, che normalmente si trova nel sangue al tasso di 3-5 mgr. per 100 cc., è in questi ammalati fortemente aumentato, fino a valori altissimi, e più precisamente l'aumento è in genere maggiore nei casi di suppurazione cronica che in quelli dattanti da poco tempo: per questa ragione avevo messo in rapporto questa iperossalemia (non da ritenzione, in quanto che essa è quasi costantemente accompagnata da iperossaluria) con una compartecipazione epatica.

È appunto partendo da questa premessa che ho voluto approfondire lo studio della funzionalità epatica in individui affetti da suppurazioni pleuro-polmonari, in ciò anche autorevolmente incoraggiato dal consiglio del Prof. PAOLUCCI.

Per quel che riguarda il fegato è noto che la funzione di tale organo è talmente poliedrica che una sola prova non ci può dare la visione che di un lato di essa.

Tante sono le funzioni del fegato, e per lo meno quelle alle quali esso partecipa, e inoltre, benchè collegate fra loro, pure in certi limiti indipendenti, che si può affermare con DOMINICI (1) « non esiste una prova per l'esplorazione funzionale del fegato, ma esistono tante prove naturalmente più o meno utilizzabili e più o meno attendibili, quante sono le funzioni del viscere suscettibili di essere studiate e che

dall'esito di una di esse non si può arguire sulle altre, per quanto esista una sinergia delle varie attività, la cui esistenza è documentata dall'interferirsi dei vari processi del ricambio in una dipendenza reciproca ».

Naturalmente le varie prove e ricerche escogitate dagli AA. per lo studio delle varie funzioni epatiche (funzione del ricambio dei pigmenti soprattutto con la ricerca della bilirubina, di cui è nota l'importanza per lo studio degli itteri; di partecipazione al ricambio delle sostanze proteiche, dei grassi, degli idrati di carbonio, al ricambio idrico; funzione antitossica ed escretrice, ecc.) tendono tutte ad indagare, oltre che il grado della lesione epatica, soprattutto gli stadi iniziali di essa.

Anche per la funzionalità renale non ci si può accontentare di una sola prova (oltre alle comuni ricerche chimico-cliniche sull'urina), benchè le funzioni renali possono sembrare meno complesse di quelle epatiche.

Inoltre molte prove, dati gli stretti rapporti funzionali fra i due organi in questione, sono in realtà prove epatorenali.

Sono del resto note le strette correlazioni funzionali fra fegato e rene, specie per quel che riguarda il ricambio idrico e il ricambio ureico. Inoltre vi sono rapporti filogenetici tra i due organi: il fegato, potrebbe essere considerato, secondo VAL-LARD come il *prerene* (VORNÈRE).

Per quel che riguarda poi i rapporti patologici tra i due organi, oltre alla coesistenza di alterazioni epatiche e renali in varie malattie, giova ricordare la teoria secondo la quale un'affezione del parenchima epatico può cagionare gravi alterazioni renali secondarie, una nefropatia epatica vera e propria (HENSCHEN, 2).

Secondo STROPENI (3) che ha studiato il comportamento post-operatorio dei chetoni, la funzione renale ha quasi essa sola importanza in tutte le forme cosiddette di

insufficienza funzionale post-operatoria del fegato, così che « si potrebbe affermare il paradosso che nella insufficienza funzionale post-operatoria del fegato la causa di ogni accidente va ricercata nel rene » (MILONE e PICCO, 4).

Quindi, concludendo, almeno per certe funzioni (specie ricambio idrico e ureico, e anche creatinico) vi è una tale correlazione tra fegato e rene che lo studio della funzionalità di quest'ultimo organo ci può almeno in parte illuminare sullo stato funzionale di quello.

Ho pertanto in un certo numero di pazienti eseguito una serie di ricerche, sulla cui tecnica mi soffermo brevemente, cercando di ottenere così un quadro abbastanza completo della partecipazione maggiore o minore dei due organi al processo patologico.

1<sup>a</sup>) Per la *funzione antitossica* del fegato, ho preso in esame la *prova della santonina*, proposta da MOUKTHAR e DJEVAT (5) nel 1933.

Tale prova si basa sul fatto che attraverso il fegato la santonina somministrata per via orale si trasforma in ossisantonina, che viene eliminata con le urine, e che in presenza di idrato sodico assume un colore rosso-giallastro che si può colorimetricamente. Gli AA. hanno elaborato una tecnica con un sistema di valutazione piuttosto empirico, il che ha provocato non poche disapprovazioni verso questo metodo: in pratica però questa valutazione empirica è sufficiente ed ha i pregi di una grande semplicità.

La *tecnica* è la seguente: al mattino a digiuno ed a vescica vuota il paziente ingerisce 2 ctgr. di santonina; indi per 9 ore consecutive a cominciare da quella successiva all'ingestione si raccolgono separatamente le urine di ogni ora. Per la ricerca della ossisantonina, che è bene praticare il giorno stesso, si portano 3 cc. di urina di ogni ora in una diversa provetta e si aggiungono a ciascuna 2 cc. di idrato sodico al 15 %. La ossisantonina eliminata con le urine, in presenza dell'idrato sodico acquista un colore rosso-giallastro più o meno intenso a seconda della concentrazione della sostanza. Si titola il contenuto in ossisantonina di ogni provetta em-

piricamente secondo una scala graduata preparata nel modo seguente: si allestisce una *soluzione madre* di eosina mescolando 5 cc. di soluzione alcoolica all'1 %, di eosina con 5 cc. di acqua distillata; in 6 provette uguali e dello stesso calibro si versano 5 cc. di acqua distillata per ciascuna; alla prima provetta si aggiungono 25 gocce della soluzione madre, alla seconda 15, alla terza 5; si diluiscono poi 5 gocce della soluzione madre in 5 cc. di acqua distillata e di questa nuova soluzione si aggiungono 50 gocce nella quarta provetta, 10 nella quinta e 3 nella sesta; le sei provette vengono numerate dall'1 al 6, incominciando da quest'ultima, a maggior diluizione di eosina.

Naturalmente per la reazione della ossisantonina, bisogna adoperare provette dello stesso calibro di quelle campione: io ho adoperato provette del calibro interno di 12 mm.

Si paragona ognuna delle provette in esame con la serie campione, ponendo dietro la provetta in esame un'altra provetta contenente 5 cc. di acqua distillata, e dietro la provetta campione con eosina un'altra provetta dello stesso calibro contenente 3 cc. di urina in esame, più 2 cc. di acqua distillata, naturalmente senza trattamento con idrato sodico. Si può utilmente usare una scatola alla quale si tolgono 2 pareti opposte e nel cui coperchio si praticino tre coppie di fori a due a due paralleli: nella coppia centrale si pone l'urina in esame trattata con idrato sodico e dietro di essa la provetta con acqua distillata, nelle due coppie laterali si pongono due provette campione con dietro una provetta contenente l'urina.

Con i dati ricavati per l'urina di ognuna delle 9 ore, si costruiscono dei grafici che indicano l'andamento dell'eliminazione nelle nove ore consecutive all'ingestione.

Negli individui sani, normali, la curva di eliminazione della ossisantonina comincia già alla prima ora, con un valore di 1 o di  $\frac{1}{2}$  secondo la scala suddetta; aumenta quindi progressivamente fino verso la terza o quarta ora, per poi ridiscendere ed annullarsi verso la nona o decima ora. Si viene così ad avere una linea *monocuspide* (fig. 1).

Nelle lesioni epatiche si hanno curve differenti e caratteristiche: si ha così un tipo di curve con plateau più o meno lungo e più o meno alto; in questo caso l'eliminazione alla nona o decima ora, non si è ancora annullata.

In altri casi, per una eliminazione intermittente si hanno delle curve a guglie, bicuspidi o pluricuspidi. La curva pianeggiante con plateau sa-

rebbe espressione di una funzione epatica più alterata di quello che rivelerebbe invece la curva a più cuspidi (MILONE e PICCO, 4).

Moltissimi AA. si sono occupati della prova in questione, alcuni con risultati favorevoli, con o senza riserve (FERNANDEZ, 6; VANNUCCI e FERRARI, 7; GIBELLINI e REGGIANI, 8; PICARD, 8; GUARINO, 10; ESPOSITO e FUCCI, 11; ecc. ecc.), altri con risultati meno favorevoli o contrari (DELFINO, 12; CARRIÈRE, MARTIN e DUFOSSÉ, 13, ecc.). In campo chirurgico risultati particolarmente favorevoli ha ottenuto la scuola di STROPENI (MILONE e PICCO, 4; FERRANDO, 14).

In conclusione dalla letteratura si viene ad avere l'impressione che la prova della santonina, pur con le critiche che le sono state mosse, soprattutto per l'empirismo della valutazione, può essere di valido aiuto per lo studio della funzione antitossica del fegato, le cui deficienze sembra possa svelare abbastanza precocemente, quando altri mezzi d'indagine ancora non consentono di percepire deficienze di altre funzioni epatiche.

2°) È ben nota l'importanza del fegato nel *ricambio dei carboidrati* e varie prove di carico con carboidrati differenti (glucosio, levulosio, galattosio, ecc.) sono state escogitate, con risultati più o meno favorevoli. La prova della glicemia alimentare, più che del solo fegato in sé, è una prova del complesso glicoregolatore, e quindi può subire le influenze delle varie cause epatiche od extra-epatiche, che possono far variare la funzione glicogenolitica e la reazione insulinemica.

Come è ben noto l'individuo sano normale reagisce al carico di glucosio (in genere 75 cgr. per chilo di peso, sciolti in poca acqua somministrati a digiuno) con un'ascesa rapida della glicemia già dopo mezz'ora, anche fino a 180 mgr. % cc. di sangue: questi valori ritornano rapidamente al limite iniziale, che spesso oltrepassano in meno già dopo 2 ore; alla fine della terza ora i valori glicemici sono in genere ritornati definitivamente al punto di partenza (fig. 13).

Nel diabetico l'elevazione della glicemia è pure rapida e di grado maggiore (100 e più mgr.), con un ritorno alla norma assai lento.

Negli epatopatici la curva glicemica presenta una elevazione uguale o più forte di quella del normale già dopo la prima mezz'ora, ma il ritor-

no alla norma si prolunga oltre la terza ora; talora l'elevazione è è ritardata.

Nelle presenti ricerche le determinazioni sono state fatte col metodo HAGEDORN-JENSEN, sul sangue capillare, prelevato dai polpastrelli, eseguendo i prelievi prima del carico e 30', 1 h., 2 h., 3 h., 4 h. dopo.

Per i particolari di tecnica rimando senz'altro ai manuali e ai trattati (RONDOI (15), ecc.)

3°) Per il *ricambio idrico* ho praticato la *prova della diluizione*, prova di funzionalità epato-renale: ai pazienti, tenuti a digiuno dalla sera prima, venivano somministrati, dopo che avevano vuotato la vescica, 600 cc. di acqua (MIGLIARDI, 16).

I malati urinavano successivamente in recipienti separati dopo 1 h., 2 h., 3 h., 4 h. Dell'urina d'ogni ora si determinavano quindi la quantità e il peso specifico.

Mi sono limitato a somministrare 600 cc. di acqua per non sovraccaricare individui con fegato già alquanto compromesso e a ricambio idrico deficiente, con tendenza agli edemi.

Non ho potuto praticare la prova della concentrazione, prova più particolarmente renale, per ragioni contingenti.

Alla prova della diluizione come prova di funzionalità epatica, è particolarmente favorevole la scuola di SROPENI (4).

4°) Ho determinato, come prova renale, la *costante di Ambard*.

Tale costante si basa sulle tre leggi fondamentali di AMBARD:

a) quando il rene espelle l'urea in una concentrazione costante, la quantità di urea espulsa in 24 ore è proporzionale al quadrato della concentrazione dell'urea nel sangue; b) quando la concentrazione dell'urea nel sangue è costante e si ha eliminazione d'urea in concentrazione variabile, la quantità di urea eliminata in 24 h. è inversamente proporzionale alla radice quadrata della concentrazione dell'urea nell'urina; c) quando la concentrazione dell'urea è variabile nel sangue e nell'urina, la quantità di urea eliminata è direttamente proporzionale al quadrato della concentrazione dell'urea nel sangue ed inversamente proporzionale alla radice quadrata della concentrazione dell'urea nell'urina.

La formula è

$$K = \frac{Ur.}{\sqrt{\frac{70}{P} \times D} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$$

in cui Ur. è la concentrazione dell'urea nel sangue in grammi per 1000 cc., C è la concentrazione dell'urea nell'urina in grammi per 1000, D è la quantità totale dell'urea eliminata in 24 ore, P è il peso corporeo del soggetto in esame.

Per la tecnica, si fa vuotare la vescica al paziente digiuno al mattino; dopo 2 ore lo si fa urinare e contemporaneamente si preleva il sangue: si dosa l'urea con uno dei tanti metodi all'ipobromito in questa seconda urina e nel sangue, e conoscendo la quantità di urina emessa nelle 24 ore, si fa il calcolo del quantitativo teorico di urea eliminata nelle 24 ore.

Nel normale il valore di K è di 0,07-0,09, con l'urea ipobromitica: valore superiore, soprattutto se oltre 0,15, indicano un'alterazione della funzione renale.

Per la costante di AMBARD, ecc. rimando alla monografia di CHABANIER e LOBO-ONEILL (17).

5°) Per il *ricambio proteico* nella nostra Clinica JACOBELLIS e PONTRANDOLFI (18) stanno eseguendo ricerche in questi ammalati sul comportamento della aminoacidemia sotto carico di glicocola, per via endovenosa (Prova di BUFANO, 18): ricorderò in seguito i risultati di questi AA.

Una indicazione dell'alterato ricambio proteico possiamo già avere dallo studio delle costanti fisico-chimiche del siero: in questi malati si ha uno squilibrio del quadro proteico, soprattutto con iperglobulinemia e diminuzione dell'indice proteico; inoltre, conseguentemente allo squilibrio proteico e colloidale si ha un aumento del potere complementare del siero, un aumento della velocità di diffusione degli elettroliti nel siero gelificato, un aumento della velocità di sedimentazione delle emazie: per maggiori notizie in proposito rimando ad un mio precedente lavoro (20) ed alle ricerche di PARRA (21), di TOSATTI e MONTANARI (22), di FINOCCHIARO (23).

Per le presenti ricerche ho preso in esa-

me il comportamento della creatinina ematica e urinaria.

La creatina è un derivato delle basi guanidiniche e precisamente acido metilguanidinacetico: la creatinina è la sua anidride interna.

Entrambe sono in rapporto col ricambio endogeno, ed indipendenti dall'apporto proteico alimentare.

La creatina si troverebbe nell'organismo in parte sotto forma combinata nella molecola albuminoidea della sostanza vivente, in parte sotto forma di combinazione fosforata (fosfogene che si riscontra nei muscoli). I pareri sono però discordi sull'origine dei corpi creatinici: secondo KOPKINS nel processo di disintegrazione proteica l'arginina, che è un aminoacido, si scomporrebbe in una iminourea, la guanidina, e in creatina; secondo BERGMAN, THOMAS, ecc., invece un altro aminoacido, la glicocola, avrebbe importanza nelle origini dei corpi creatinici.

Comunque sintetizza RONDONI (24): « mentre l'urea è il prodotto azotato terminale principale del ricambio esogeno delle proteine, e la sua formazione ed eliminazione procedono in modo nettamente parallelo alla introduzione di proteine alimentari, la creatina e la creatinina sono in rapporto col ricambio endogeno delle proteine, dunque con la demolizione delle proteine dei tessuti, e pertanto sono largamente indipendenti dall'apporto proteico alimentare ».

La creatina si trova in massima parte nel tessuto muscolare (450-550 mgr. per cento grammi di sostanza fresca, mentre il sangue ne contiene solo 8-10 mgr. per cento cc.).

L'eliminazione di creatinina nell'uomo sano normale è di 1,5-2 grammi con le urine delle 24 ore: questa creatinina dipenderebbe geneticamente per la massima parte (98 %) dalla creatina muscolare, che passata in circolo, si trasformerebbe appunto nell'anidride interna per opera, non ancora ben chiarita, del fegato e del rene.

È certo, come appare dalle precedenti notizie, che l'esatta origine dei corpi creatinici, il loro metabolismo, la trasformazione della creatina in creatinina, sono tutt'altro che chiari.

Comunque ricorderò, ai fini delle presenti ricerche, che WAHL ha constatato una diminuzione della creatinina urinaria nella cirrosi epatica: secondo OLIVA e MARENGO (25) si avrebbe una

modificazione dei valori della creatinina in lesioni gravi del fegato.

Bisogna però tener presente che la creatinina urinaria ha un valore variabile da individuo ad individuo a seconda della costituzione ed in rapporto stretto con lo sviluppo delle masse muscolari (RONDONI, 24): il coefficiente creatinico (mgr. di creatinina urinaria per kgr. di peso del corpo) è una vera misura costituzionale e sta in dipendenza della compartecipazione della muscolatura al peso corporeo (BÜRGER, 26).

La compartecipazione renale, nel ricambio dei corpi creatinici è stata sfruttata da FONTEYNE e INGELBRECHT (27), i quali hanno costruito una costante creatinico-secretoria, applicando alla creatinina la formula di AMBARD. Nella formula

$$K = \frac{S}{P} \times D \times \sqrt{\frac{C}{47}}$$

S è la concentrazione della creatinina nel sangue in grammi per 1000, P il peso del soggetto, D la quantità di creatinina eliminata in 24 ore, C la concentrazione della creatinina nell'urina in grammi per 1000, 47 è un numero che esprime una concentrazione isotonica al 25 % di urea.

Dosando la creatinina nel sangue totale, i valori normali di K stanno fra 0,029 e 0,050.

Negli individui con alterata funzione renale si ha un aumento della costante.

Se il dosaggio si fa sul siero, i valori normali di K variano fra 0,018 e 0,026 (CANTINIEUX, 28).

Oltre alla *creatininuria*, che entro certi limiti, è fisiologica, si può avere una *creatinuria*, che è fisiologica nel bambino (fino verso i 12 anni), nelle donne mestruali, nella gravidanza avanzata, in puerperio ed allattamento. Patologicamente si ha creatinuria nelle alterazioni regressive dei muscoli, nella febbre, nel diabete e in qualche altro caso (cfr. RONDONI, 15).

Nelle presenti ricerche ho preso in esame la creatinina ematica, l'eliminazione urinaria di creatinina nelle 24 ore, e l'eventuale presenza di una creatinuria: tenendo ben presenti le riserve accennate sul significato dei corpi creatinici e sulla partecipazioe epatica e renale al loro ricambio; inoltre in una parte dei malati ho determinato la costante creatinico-secretoria.

Per il dosaggio della creatina e creatinina ho adottato un metodo fotometrico (LIEB e ZACHERL, 20 e 30).

Occorrono i seguenti reagenti: a) soluzione di acido picrico purissimo saturata a freddo (si sciol-

gono a caldo in 100 cc. di acqua distillata grammi 1, 2 di acido picrico, poi si lascia raffreddare; 10 cc. di questa soluzione dopo l'aggiunta di 1 cc. di idrato sodico al 10 % e portati a 25 cc. non dovrebbero dare nessun assorbimento per 15' con filtro S. 53; b) idrato sodico al 10 %; c) tungstato sodico al 10 %; d) acido solforico 2/3 N; e) acido cloridrico normale.

Per la *creatinina ematica*, si emolizzano 5 cc. di sangue ossalato o liquido con 10 cc. di acqua distillata, e si deproteinizzano secondo FOLIN (con l'aggiunta di 5 cc. di tungstato sodico al 10 % e 5 cc. di H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2/3 N: dopo 20 minuti, quando il colore è diventato bruno, si filtra o si centrifuga). A 5 cc. del filtrato dealbuminizzato si aggiungono 10 cc. della soluzione satura di acido picrico, in un pallone tarato da 25 cc.: si aggiunge 1 cc. di NaOH al 10 %, si agita, si lascia a riposo per 10', si porta a segno con acqua distillata, e si fotometra entro 10' determinando l'estinzione (E).

Il metodo, come altri analoghi colorimetrici per i corpi creatinici, è basato sul fatto che in mezzo alcalino la creatinina riduce l'acido picrico ad acido picramico, di colore rosso arancione.

Si fotometra col fotometro graduale di PULFRICH, con filtro S 53, con vaschetta di 30 mm. usando come liquido di confronto l'acqua distillata.

Siccome il fattore numerico è A=65, si avrà, per uno spessore di strato di 30 mm.:

$$C = \frac{65 \times E}{5} = 13 \times E \text{ mgr. \% di creatinina.}$$

Per la *creatinina ematica totale* (la creatina si ha per differenza), a 5 cc. di centrifugato messo in pallone da 25 cc., si aggiunge 1 cc. di HCl normale e si riscalda in autoclave a 130° per 20' (o a 60° per 24 ore). Dopo raffreddamento (filtrare se è torbido) si continua come sopra, aggiungendo acido picrico, ecc.

Per la *creatinina urinaria*, si mette 1 cc. di urina in un pallone da 100 cc.; si aggiungono 20 cc. di acido picrico, cc. 1,5 di idrato sodico: si scuote e si lascia per 10'; si porta a segno, e si fotometra determinando l'estinzione con filtro S. 53.

Il fattore numerico è A=260; quindi per uno spessore di strato di 10 mm. si avrà

$$C = E \times 260 \text{ mgr. \% di creatinina ;}$$

per uno spessore di strato di 30 mm. si avrà:

$$C = \frac{E \times 260}{3} = E \times 86,66 \text{ mgr. \% di creatinina.}$$

Per la *creatinina urinaria totale* (la creatinina eventualmente presente si calcola per differenza), si versano 10 cc. di urina in un matraccio, con 5 cc. di HCl normale: si tiene per 3 ore a bagnomaria bollente: si filtra in un pallone tarato da 25 cc.; si porta a segno con acqua distillata e si agita. Si porta 1 cc. di questa soluzione (pari a cc. 0,4 di urina) in un pallone da 100 cc., indi si prosegue come è stato detto per la creatinina urinaria: si fotometra, attraverso uno spessore di 20 mm., con filtro S. 53.

Per il calcolo, essendo il fattore numerico A=650, si avrà

$$C = \frac{E \times 650}{2} = E \times 325 \text{ mgr. \% di creatinina totale.}$$

Se la soluzione satura di acido picrico con l'aggiunta di NaOH ha un leggero assorbimento, bisogna tenerne conto mettendo nella vaschetta di confronto questa soluzione anziché acqua distillata. Naturalmente, per quel che riguarda l'urina, se i valori della creatinina e della creatinina totale (creatinina più creatina) si corrispondono, ciò significa che non esiste una creatinuria. In genere nella pratica i valori della creatinina totale, nell'individuo sano, normale adulto, risultano lievemente inferiori a quelli della sola creatinina: ciò è certamente imputabile al fatto che nelle manipolazioni per la determinazione della creatinina totale (filtrazioni, ecc.) si perde una sia pur minima parte di essa.

Con questi metodi fotometrici negli individui sani normali adulti ho riscontrato nel sangue totale valori di 1,3-2,1 mgr. per 100 cc. di sangue, che corrispondono all'incirca alle cifre date da altri AA. con altri metodi (1,5-2,5). Una ipercreatininemia sarebbe di cattivo pronostico nelle malattie renali (JEAUREAU e CRISTOL, 31; FERRO-LUZZI, 32); l'ipercreatininemia ha importanza soprattutto nelle forme croniche, meno nelle acute. Secondo WARTEN quando la creatininemia giunge a 3,5 mgr. % ciò indica una grave lesione renale: se supera i 5 mgr. % la prognosi sarebbe infausta. Altri AA. giungono ad analoghe conclusioni (MYERS e LONGH, 35; MYERS e FINE, 34; KILLAN, 35; ANNE DIAS; FONTEYNE e INGELBRECHT, 27; ecc.).

Secondo CHABANIER e LOBO-ONELL (17) « pas plus qu'un taux d'urée sanguine chroniquement élevé, une hypercréatininémie habituelle chez un grand brightique ne permet pas par elle même de poser un pronostic de durée, mais seulement d'assigner un pronostic grave à toute accentuation brutale de l'insuffisance rénale (crise d'hyperazotémie) susceptible de survenir chez le pa-

tient considéré, du fait de l'accroissement qu'elle imprimera au taux de la créatinine sanguine, ainsi d'ailleurs qu'à celui des autres substances azotées toxiques, produits d'un métabolisme anormal des protéiques, dont l'hypercréatininémie est le témoin. D'après cet énoncé le pronostic d'un excès de créatinine sanguine ne serait donc, pas absolu, mais seulement conditionnel à l'apparition d'une poussée d'hyperazotémie»: se si avvera una rottura dell'equilibrio escretorio, questa avrà « d'autant plus de chances d'avoir une répercussion grave que la créatininémie excède d'avantage les taux observés chez les subjects normaux ».

Questo per quel che riguarda la creatinina ematica.

Nell'urina, ho già accennato, i valori normali dati dagli AA. sono tra 1,5 e 2 gr. eliminati nelle 24 h.: nei casi normali di controllo io ho riscontrato i valori più frequenti tra gr. 1,4 e gr. 1,8 eliminati nelle 24 h. Nel normale adulto non si ha una creatinuria, quindi i valori della creatinina e della creatinina totale (creatina + creatinina) coincidono: in pratica, come ho già accennato, il valore della creatinina totale risulta leggermente inferiore (di 30-80 mgr. nelle sostanze eliminate nelle 24 h.) per ragioni inerenti alla tecnica. Nei casi presi in esame, ho giudicato che vi fosse un accenno di creatinuria se i due valori coincidono.

Con i dati fotometrici da me ottenuti ho riscontrato nei normali, delle costanti creatinino-secretorie contenute tra 0,028 e 0,045, cioè nei limiti indicati dagli AA.: in qualche caso normale anche 0,020.

Ricorderò infine che in parecchi individui sani o ammalati, a scopo di controllo, ho dosato più volte in giorni diversi la creatinina ematica e urinaria (nell'urina delle 24 ore): a condizioni stazionarie la creatinemia è abbastanza costante, indipendente dai pasti e dal digiuno; nella creatinuria delle 24 ore vi sono oscillazioni di non grande entità (50-100 milligr.).

6°) In una parte di questi ammalati ho ancora ripreso lo studio dell'*acido ossalico*: per maggiori particolari e per la letteratura, soprattutto per quel che riguarda i rapporti fra acido ossalico e ricambio dei carboidrati, e acido ossalico e fegato, rimando ad un mio precedente lavoro (36) e alle ricerche di MARCOLONGO e BARONE (37-38), di BATTISTINI (39), di PENNETTI

(40). Per la tecnica, che è quella ben nota di MERZ e MAUGERI, rimando ai lavori di MAUGERI (41) e di SCAGLIONI (42).

7°) Contemporaneamente, in un certo numero di ammalati, ho eseguito la così detta *prova dell'amiloide*, con carico di rosso Congo secondo BENDHOLD.

La prova di assorbimento del rosso Congo, escogitata da ADLER e REIMAN, come prova per il potere pessico del sistema reticolo-istiocitario, è più giustamente applicabile allo studio dell'amiloidosi degli organi parenchimatosi (specialmente fegato e rene).

L'amiloide assorbe il rosso Congo iniettato nell'organismo perciò nell'amiloidosi dopo un'ora dall'iniezione si trova nel plasma sanguigno assai meno sostanza colorante che nel normale: si può perfino trovare plasma quasi senza traccia di rosso Congo.

Mi son servito di una tecnica fotometrica, adoperando il fotometro graduale di PULFRICH (30).

Al paziente a digiuno si prelevano, senza stasi e con un ago grosso, (per evitare l'emolisi), circa 5 cc. di sangue che si versano immediatamente in una provetta da centrifuga paraffinata, e subito si centrifuga rapidamente.

Indi si pratica una iniezione endovenosa di 10 cc. di soluzione all'1% di rosso Congo Merck: la soluzione deve essere sterile e filtrata più volte. Dopo 4 minuti dalla iniezione si prelevano di nuovo circa 5 cc. di sangue, possibilmente da un'altra vena. Un'ora dopo l'iniezione si pratica una terza sottrazione di sangue. Per i prelievi, se non si dispone di una centrifuga rapida, si può usare un anticoagulante: io ho sovente adoperato utilmente il « liquid ».

Successivamente si misurano l'estinzione  $E_1$  del siero ottenuto dopo 4' e l'estinzione  $E_2$  del siero ottenuto dopo un'ora dall'iniezione: si adopera il filtro S 59, e vaschette da mm. 2,5 o da mm. 5, riempiendo la vaschetta di compenso col siero ottenuto prima dell'iniezione di rosso Congo.

Siccome la formula  $\frac{E_2}{E_1} \times 100$  ci dà la percentuale di rosso Congo ancora esistente in circolo dopo un'ora, la formula  $100 - \frac{E_2}{E_1} \times 100$  ci indica la percentuale di rosso Congo scomparsa dopo un'ora. Negli individui sani tale scomparsa

è del 15-30 %, come ho riscontrato nei casi normali di controllo che ho studiato.

Il soggetto deve essere tenuto a digiuno durante il periodo della prova.

8°) In una parte dei casi ho praticato la prova di funzionalità renale della *eliminazione dell'iposolfito di sodio* (prova di NYIRI, 43) adottando per la tecnica la modificazione di HUMBERT e FINK (44).

Occorrono: fiale di 10 cc. di soluzione sterile 1/2 N di iposolfito di sodio (pari a gr. 1,24 del sale); soluzione N/20 di iodio, 100 cc. della quale devono corrispondere a 100 cc. di soluzione 1/2 N di iposolfito di sodio; carbone animale; salda d'amido all'1 %.

Fatto urinare il p. digiuno (o meglio dopo cateterismo), si iniettano endovena 10 cc. della soluzione di iposolfito; indi si tiene il p. a digiuno ancora per due ore, dopo le quali si fa nuovamente urinare il paziente e lo si cateterizza.

Se l'orina non è acida le si acidifichi.

Siccome l'orina normale contiene di per sè sostanze riducenti lo iodio, occorre titolare anche l'orina estratta prima dell'iniezione.

Si mescolano 20 cc. di ognuna delle due urine con un po' di carbone animale e si filtra: si prelevano 10 cc. dei due filtrati, si aggiungono 10-20 gocce di salda d'amido all'1 % e poi si titola a gocce con la soluzione iodica fine a permanenza di una colorazione blu. Si sottrae il valore dato dalla titolazione della prima urina dal valore ottenuto dalla titolazione della seconda urina. Si moltiplica il valore così ottenuto per il numero di cc. di urina estratti dopo l'iniezione e si divide per 10, secondo la formula  $X = \frac{NV}{10}$  in cui N rappresenta il numero di cc. della soluzione di iodio e V i cc. di urina.

Si ottiene così la quantità di iposolfito eliminata nelle due ore, in percenti.

L'individuo normale elimina dal 20 al 30 % dell'iposolfito introdotto: il resto è ossidato dall'organismo: una eliminazione inferiore al 20 % indica una diminuita permeabilità del filtro renale.

Questa prova, proposta da NYIRI (43) nel 1923, presenta il vantaggio, oltre alla semplicità di tecnica, di permettere un dosaggio sufficientemente esatto del sale nelle urine con una reazione titrimetrica.

Come ho già ricordato il 70-80 % di iposolfito iniettato viene ossidato nell'organismo, e nel-

l'orina non si riscontrano prodotti di ossidazione: nè d'altra parte è chiaro in quale organo si produca questa ossidazione: secondo NYIRI i reni lascerebbero passare una parte dell'iposolfito iniettato; il resto, non rapidamente preso dalla cellula renale, passa nuovamente in circolo e in parte viene ossidato: questo ciclo continua fino a scomparsa del sale. Nell'uomo sano normale una notevole quantità di iposolfito può passare attraverso il filtro renale (appunto il 20-30 %); in pazienti a funzionalità renale deficiente, invece il passaggio del sale attraverso il rene è difficoltoso, e l'iposolfito costretto a restare in circolo, viene ossidato in maggiore quantità, e talora in totalità.

La eliminazione dell'iposolfito comincia 5 minuti dopo l'iniezione e dura al massimo tre ore, ma già al termine della prima ora si riscontra nell'orina il 90 %, del totale eliminato: praticamente è quindi sufficiente limitare la prova a 2 ore.

Ripetendo più volte la prova, in giorni diversi, nel medesimo soggetto, si riscontrano cifre quasi identiche di percentuale di eliminazione indipendentemente dal volume delle urine emesse nelle due ore.

Dopo l'iniezione è bene somministrare al paziente 150-200 cc. di acqua per facilitare l'orinazione.

La prova di NYIRI pur non essendo sufficiente da sola a darci una valutazione completa della funzionalità renale, ha dato ottimi risultati in mano di diversi AA. (HUMBERT e FINCK, 44; ELAUT, 45; e da noi MUGGIA, 46; DI NATALE, 47; PEPI, 48; SOSTEGNI, 49; GIORDANENGO, 50). NYIRI (43) dà come valori normali di eliminazione il 23-42 % con una media intorno al 32,5 per cento; HUMBERT e FINCK (44) valori dal 29 % al 32,3 % con una media del 30-40 %; ELAUT (45) valori dal 24,09 % al 34,5 % con una media del 29,7 %; DI NATALE (47) dal 20 al 30 %.

Credo però che si possa prendere come limite il 15 % e adottare come normali i valori superiori (15-35 %, come ho riscontrato nei casi normali di controllo che ho studiato), e come valore di insufficienza quelli inferiori.

Bisogna tener presente anche l'età dell'individuo, in quanto che gli individui in età avanzata, specie oltre i 50 anni, hanno una eliminazione più bassa (NYIRI, 43; DI NATALE, 47).

9°) *Prova della fenolsulfonftaleina*. - Escogitata da ROWNTREE e GERAGHTY (51),

e lievemente modificata da successivi AA., consiste nell'introdurre per via parenterale 6 mmgr. di fenolsulfonftaleina e nel titolare colorimetricamente la sostanza eliminata in un'ora con l'orina.

Per la titolazione si può ricorrere ad un colorimetro, considerando come 100 % la soluzione di milligr. 6 di sostanza in 1000 cc. di acqua distillata alcalinizzata: da questa soluzione si allestiscono successive diluizioni (10%, 20%, 40%) che servono di confronto. Vi sono anche scale colorimetriche consistenti in una serie di tubi saldati alla fiamma contenenti le soluzioni di confronto o in una serie di vetri colorati (YOUNG e ELVERS, 52).

La tecnica è semplicissima. Svuotata la vescica si pratica al paziente in esame una iniezione endomuscolare di 1 cc. esatto di una soluzione di fenolsulfonftaleina dosata a mmgr. 6 per cc. Dopo 70 minuti si fa urinare il paziente fino a vescica completamente vuota. L'orina viene alcalinizzata con 2-3 cc. di idrato sodico al 33 %, e portata al volume di 1 litro con acqua distillata: infine si colorimetra. È consigliabile somministrare al p. in esame 150-200 cc. di acqua circa 30'-1 h, prima dell'iniezione.

I vari AA. hanno modificato più o meno i particolari della prova.

I più ora adoperano la via endovenosa che dà una eliminazione più pronta e più completa, invece della via intramuscolare di ROWNFREE e GERAGHTY. Io ho preferito, con WILDBOLZ (53), la vecchia via intramuscolare dato lo stato delle vene della maggior parte degli ammalati in questione.

Servendosi della via intramuscolare, il colorante compare nelle urine dopo 5-11' (per via endovenosa quasi subito dopo l'iniezione) e viene eliminata dall'individuo normale nella prima ora per il 40-50 %, e nelle prime due ore per il 60-80 %.

Servendosi della via endovenosa, in 70' si ha una eliminazione del 50-65 %.

Rimando alla monografia di BLANC (54) e alla relazione di MIGLIARDI (16) per maggiori particolari e per le modificazioni di tempo ecc., proposte dai vari AA.

Si deve particolarmente curare che il paziente svuoti sempre completamente la vescica (magari si ricorra al cateterismo) e che la quantità di fenolsulfonftaleina sia esatta.

Per la colorimetria, dato che le soluzioni campione non si conservano e che occorre quindi

prepararle ogni volta e che anche le soluzioni conservate in tubi chiusi alla fiamma si alterano, ho preferito adoperare il fotometro graduale di PULFRICH-ZEISS (30), che non mi consta sia stato ancora applicato a questa prova.

Per la taratura ho adoperato una soluzione contenente mgr. 6 di ftaleina in 1000 cc. di acqua distillata alcalinizzata: ho costruito una curva facendo diluizioni successive di colorante e adoperando vaschette da 10 mm. e il filtro 37. S. 53.

Prelevata l'orina 70 minuti dopo l'iniezione intramuscolare (meglio se con catetere) la si alcalinizza, si porta a 1000 cc. e si fotometra.

Non insisto sui vantaggi che offre la titolazione fotometrica sulle altre.

Nel campo pratico molti sono i fautori e molti i contrari a questa prova. Per la letteratura vastissima, rimando ai già citati BLANC (54) e MIGLIARDI (16). Comunque si ritrae l'impressione che la prova in questione possa essere di non scarso aiuto nella valutazione della funzionalità renale, ed è per questo che l'ho praticata nei pazienti qui in esame.

Pur non essendovi uno stretto parallelismo tra il risultato della F. S. F. e quello delle altre prove funzionali, si può ritenere la prova favorevole quando l'eliminazione del colorante è normale: cifre basse di eliminazione, inferiori al 30 %, indicano senza dubbio una funzione renale deficiente.

Comunque la prova della F. S. F. è particolarmente utile se associata ad altre prove: è dall'insieme dei risultati di varie prove che si può giungere a giudicare la funzione dell'organo.

\* \* \*

Premesse queste notizie sulle ricerche eseguite e sulla tecnica, riporto brevemente i casi studiati.

Non ho potuto naturalmente eseguire in tutti i casi tutta la serie di ricerche: si tratta qui di ammalati difficili, facilmente irritabili per le sofferenze, e soprattutto, nella maggior parte, per la lunga durata della malattia, nei quali soprattutto sono difficili e spesso impossibili i prelievi di sangue dalle vene del gomito che per lo più sono trombizzate per le numerose iniezioni endovenose praticate. Comunque dall'insieme delle ricerche si può avere un'idea suf-

ficiente dello stato funzionale del fegato e del rene in questi pazienti.

CASO I. - M. P., maschio, a. 41. Suppurazione cronica lobo superiore polmone sinistro, da circa 12 mesi, operato da parecchi mesi.

Condizioni discrete. T. 37°-37°,5. Espettorato scarso (10-20 cc. al giorno). Peso kg. 70.

a) *Prova della santonina* (albumina assente nell'urina): eliminazione deficiente: la curva raggiunge il massimo (assai basso) alla 7ª ora e continua con plateau che alla 9ª ora non accenna a discendere (fig. 2).

b) *Curva glicemica*: dopo scarico di glucosio (75 cgr. per chilo di peso, per via orale): valori (in mgr. di glucosio per 100 cc. di sangue (v. fig. 14):

Prima del carico 94; 30' dopo 140; 1 h. dopo 179; 2 h. dopo 128; 3 h. dopo 146; 4 h. dopo 135.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione lievemente deficiente: ipostenuria con isostenuria (abituamente elimina nelle 24 h. circa 2000 cc. di urina a basso peso specifico):

Prima del carico di 600 cc. di acqua: orina cc. 400, d=1010; 1 h. dopo: orina cc. 150, d=1004; 2 h. dopo: orina cc. 95, d=1005; 3 h. dopo: orina cc. 135; d=1006; 4 h. dopo: orina cc. 130, d=1006; totale eliminato: orina cc. 510.

d) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,82 %. Orina delle 24 h.: cc. 2200; creatinina mgr. 66,56 %; creatininuria nelle 24 h., gr. 1,464; creatina assente (creatinina totale mgr. 62,75 %). Costante creatininosecretoria = Kc=0,068.

e) *Ossalemia* 7,5 mgr. % cc. di sangue.

f) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 10 %.

g) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 21 %.

h) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 75 % di rosso Congo.

CASO II. - P. A., maschio, a. 37. Suppurazione polmonare destra da circa 12 mesi Operato (2° tempo) da oltre 50 giorni.

Condizioni buone. T. 37°-37°,5. Espettorato 0-10 cc. Peso kg. 68.

a) *Prova della santonina* (albumina assente): eliminazione deficiente: curva a plateau con massimo (assai basso) in 7ª ora (fig. 3).

b) *Curva glicemica* (fig. 15):

Prima del carico 99; 1 h. dopo 151; 2 h. dopo 139; 3 h. dopo 133; 4 h. dopo 130.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione nettamente deficiente: isostenuria spiccata con normostenuria.

Prima del carico: orina cc. 350, d=1018; 1 h. dopo: orina cc. 80; d=1018; 2 h. dopo: orina cc. 55, d=1018; 3 h. dopo: orina cc. 55, d=1018; 4 h. dopo: orina cc. 90, d=1020; totale eliminato: orina cc. 280.

d) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,421 per cento cc.

Orina delle 24 h.: cc. 1850; creatinina mgr. 67,60 %; creatininuria nelle 24 ore gr. 1,249; creatina assente (creatinina totale 60 mgr. per cento cc.).

Costante creatininosecretoria: Kc=0,062.

e) *Ossalemia* mgr. 9,25 % cc. di sangue.

f) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 12 %.

g) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 44 %.

h) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 60 % di rosso Congo.

CASO III. - V. P., maschio, a. 43. Ascesso fetido da 2 mesi circa. Operato di 1° tempo da qualche giorno. Condizioni scadenti. T. 38°-38°,5. Espettorato 100 cc. Peso kg. 62.

a) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 41 % cc.

Orina delle 24 h. 1000 cc.; urea nell'urina delle due ore gr. 23,472 %; urea nell'urina delle 24 h. gr. 23,472; costante di Ambard: K=0,082.

b) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 3,18 %.

Orina delle 24 h. cc. 1600; creatinina mgr. 116,56 % cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,864; creatina assente (creatinina totale mgr. 112 per cento cc.).

Costante creatininosecretoria: Kc=0,055.

c) *Ossalemia* 6,41 mgr % cc. di sangue.

d) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione del 9 %.

e) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 19,5 %.

CASO IV. - G. S., maschio, a. 34. Suppurazione polmone d. da oltre 12 mesi. Operato. Condizioni buone. T. 37°. Espettorato 5-10 cc. Peso kg. 71.

a) *Prova della santonina* (albumina assente): eliminazione assai deficiente; curva a plateau con massimo a 1 in 5ª ora (fig. 4).

b) *Curva glicemica* (fig. 16):

Prima del carico 101; 30' dopo 128; 1 h. dopo 142; 2 h. dopo 142; 3 h. dopo 145; 4 h. dopo 140.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione sufficiente, con un certo grado di isostenuria.

Prima del carico: orina cc. 540, d=1012;

1 h. dopo: orina cc. 170, d=1009; 2 h. dopo: orina cc. 210, d=1006; 3 h. dopo: orina cc. 85, d=1007; 4 h. dopo: orina cc. 95, d=1009; totale eliminati: orina cc. 560.

d) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,418 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 1580; creatinina mgr. 90,22 %, cc.; creatininuria delle 24 h. gr. 1,422; creatina presente (creatininuria totale percentuale mgr. 97,825 %, cc.), creatininuria totale nelle 24 h. gr. 1,548).

Costante creatinino-secretoria  $Kc=0,032$ .

e) *Ossalemia* 9,31 mgr. %, cc. di sangue.

f) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) dell'11 %.

g) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 29 %.

Caso V. - U. B., maschio, a. 50. Suppurazione polmone sin. da 2 mesi. Condizioni discrete. T. 37°-37°,5. Espettorato cc. 30-40. Peso kg. 58.

a) *Curva glicemica* (fig. 17):

Prima del carica 108; 1 h. dopo 160; 2 h. dopo 151; 3 h. dopo 133; 4 h. dopo 125.

b) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 39 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 900; urea nell'urina delle 2 ore gr. 14,34 ‰; urea nelle 24 ore gr. 12,91. Costante di Ambard:  $K=0,113$ .

c) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,917 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 2010; creatinina nell'orina mgr. 80,6 %; creatinina nelle 24 h. gr. 1,608; creatina presente (creatininuria totale percentuale mgr. 86,10 %; creatininuria totale eliminata nelle 24 h. gr. 1,728).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,038$ .

d) *Ossalemia*: 6,3 mgr. %, cc.

e) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 12,5 %.

f) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 35 %.

g) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 43 % di rosso Congo.

Caso VI. - A. D. P., maschio, a. 60. Empiema cronico, da 5 mesi. Condizioni discrete. T. 37°. Peso kg. 70.

a) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 37 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 450; urea nell'urina delle 2 ore gr. 13,30 ‰; urea nelle 24 ore gr. 5,985. Costante di Ambard:  $K=0,177$ .

b) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,073 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 450; creatinina mgr.

112,32 %, cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,505; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 106,6 %, cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,068$ .

c) *Ossalemia* 7,9 mgr. %, cc. di sangue.

d) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 10,5 %.

e) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 31 %.

Caso VII. - F. S., maschio, a. 35. Ascesso polmone d., da 1 mese circa, non ancora operato. Condizioni discrete. T. 37°,5. Espettorato 200 cc. a 3 strati. Peso kg. 63.

a) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 30 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 500; urea nell'urina delle 2 ore gr. 11,736 ‰; urea nelle 24 ore gr. 5,868. Costante di Ambard:  $K=0,14$ .

b) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,28 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 500; creatinina mgr. 103,48 %; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,517; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 95 % cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,078$ .

c) *Ossalemia*: 5,9 mgr. % cc. di sangue.

d) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 13 %.

e) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 28 %.

f) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 40 % di rosso Congo.

Caso VIII. - A. G., maschio, a. 28. Ascesso polmone d., operato da 2 mesi. Condizioni scadenti. T. 37°-37°,5. Espettorato cc. 50. Peso kg. 50.

a) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,115 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 1190; creatinina mgr. 90,15 %; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,07.

Creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 81,90 % cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,046$ .

b) *Ossalemia* 7,25 mgr. %, cc. di sangue.

c) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 29 %.

Caso IX. - G. F., maschio, a. 26. Empiema cronico sin. da 14 mesi, in aspirazione. Condizioni buone. T. 37°. Peso kg. 64.

a) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,42 per cento cc.

Orina delle 24 h. mgr. 135,98 % cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,512; creatina presente

(creatininuria totale percentuale mgr. 136,50 %; creatininuria totale nelle 24 h. gr. 1,523).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc = 0,046$ .

b) *Ossalemia*: mgr. 9,3 % cc. di sangue.

c) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) 9,5 %.

d) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 19 %.

Caso X. - A. B., maschio, a. 40. Suppurazione polmone destro da 5 mesi. Operato. Condizioni buone. T. 36°,5. Espettorato 5-10 cc. Peso kg. 58.

a) *Prova della santonina* (albumina assente): eliminazione deficiente; curva a plateau, con massimo (a 2) in 7<sup>a</sup> ora (fig. 5).

b) *Curva glicemica* (fig. 18):

Prima del carico 87; 1 h. dopo 137; 2 h. dopo 119; 3 h. dopo 159; 4 h. dopo 150.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione lievemente insufficiente per quantità; isostenuria.

Prima del carico: orina cc. 500,  $d = 1008$ ; 1 h. dopo: orina cc. 270,  $d = 1008$ ; 2 h. dopo: orina cc. 100,  $d = 1011$ ; 3 h. dopo: orina cc. 90,  $d = 1011$ ; 4 h. dopo: orina cc. 70,  $d = 1010$ ; totale eliminati cc. 530.

d) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,715 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 1430; creatinina mgr. 68,64 % cc., creatininuria nelle 24 h. gr. 0,972; creatina totale presente (creatininuria totale percentuale mgr. 81,9 % cc.; creatininuria totale nelle 24 h. gr. 1,158).

Costante creatinino-secretoria 0,041.

e) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) dell'11,5 %.

f) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 41 %.

g) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 45 % di rosso Congo.

Caso XI. - A. M., maschio, a. 50. Lievissima suppurazione cronica da scheggia di proiettile. Condizioni buone. T. 37°. Espettorato assente. Peso kg. 71.

a) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,518 per cento cc.

Orina delle 24 h. cc. 1330; creatinina mgr. 109,2 % cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,449; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 105 % cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc = 0,033$ .

b) *Ossalemia* 3,9 mgr % cc. di sangue.

c) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 23 %.

d) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 58 %.

e) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 19 %.

Caso XII. - F. C., maschio, a. 44. Suppurazione polmone d. da 5 mesi. Già operato da tempo. Condizioni discrete. T. 37°-37°5. Espettorato 200-220 cc. Peso kg. 60.

a) *Prova della santonina* (albumina assente): eliminazione alquanto deficiente: la curva raggiunge il massimo alla 7<sup>a</sup> ora, e alla 8<sup>a</sup> non si annulla (fig. 6).

b) *Curva glicemica* (fig. 19):

Prima del carico 100; 30' dopo 138; 1 h. dopo 146; 2 h. dopo 153; 3 h. dopo 150; 4 h. dopo 140.

c) *Prova della diluizione*: risultato quasi normale.

Prima del carico: orina cc. 65,  $d = 1018$ ; 1 h. dopo: orina cc. 75,  $d = 1012$ ; 2 h. dopo: orina cc. 58,  $d = 1012$ ; 3 h. dopo: orina cc. 370,  $d = 1004$ ; 4 h. dopo: orina cc. 40; totale eliminati: orina cc. 543.

d) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,32.

Orine delle 24 h. cc. 1100; creatinina mgr. 118,56 % cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,303; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 115 % cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc = 0,047$ .

e) *Ossalemia* 8,2 mgr. % cc. di sangue.

f) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 9 %.

g) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 19,5 %.

h) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 42 % di rosso Congo.

Caso XIII. - P. R., maschio, a. 38. Empiema cronico d. da 14 mesi. Operato da 13 mesi fistolizzato. Condizioni mediocri. T. 37°5. Peso kg. 68.

a) *Prova della santonina* (albumina assente); curva normale a plateau (fig. 7).

b) *Curva glicemica* (fig. 20):

Prima del carico 101; 1 h. dopo 230; 2 h. dopo 249; 3 h. dopo 164; 4 h. dopo 150.

c) *Prova della diluizione*: risultato normale.

Prima del carico: orina cc. 300,  $d = 1023$ ; 1 h. dopo: orina cc. 90,  $d = 1014$ ; 2 h. dopo: orina cc. 410,  $d = 1005$ ; 3 h. dopo: orina cc. 80,  $d = 1010$ ; 4 h. dopo: orina cc. 95,  $d = 1010$ ; totale eliminati: orina cc. 675.

d) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 36 % cc.

Orine delle 24 h. cc. 1000; urea nell'orina delle 24 h. gr. 22,168 ‰; urea nelle 24 h. gr. 22,168.

Costante di Ambard:  $K=0,078$ .

c) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 3,992.

Orina delle 24 h. cc. 1000; creatinina mgr. 112,74 ‰ cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 1,127; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 109 ‰ cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,065$ .

f) *Ossalemia* 10,7 mgr. ‰ cc. di sangue.

g) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 7 ‰.

h) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 12 ‰.

CASO XIV. - P. D., m., a. 38. Suppurazione polmone sin. da 17 mesi. Operato. Espettorato cc. 150-200. T. 38°-38°5. Condizioni discrete. Peso kg. 55.

a) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 32 ‰ cc.

Orine delle 24 h. 950 cc.; urea nell'orina delle 2 ore gr. 12,230 ‰; urea nelle 24 h. gr. 11,619. Costante di Ambard:  $K=0,10$ .

b) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 3,168 per cento cc.

Orine delle 24 h. 950 cc.; creatinina mgr. 77,408 ‰ cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,746; creatina assente (creatininuria totale percentuale mgr. 71 ‰ cc.).

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,075$ .

c) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 17 ‰.

CASO XV. - L. L., m., a. 40. Empiema pleurico d. e ascesso polmone d., da 4 mesi. Condizioni mediocri. T. 37°. Espettorato 100 cc. Peso kg. 62.

a) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,318 per cento cc.

Orine delle 24 h. cc. 940; creatinina mgr. 87,62 ‰; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,817.

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,065$ .

b) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 6,5 ‰.

c) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 10 ‰.

CASO XVI. - V. P., m., a. 44. Ascesso putrido polmone d., da 2 mesi. Condizioni mediocri. T. 37°-38°. Espettorato 200 cc. Peso kg. 62.

a) *Prova della santonina* (albumina assente): curva anormale bicuspidale (fig. 8).

b) *Curva glicemica* (fig. 21):

Prima del carico 108; 1 h. dopo 186; 2 h. dopo 172; 3 h. dopo 148; 4 h. dopo 130.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione insufficiente, con isostenuria.

Prima del carico: orina cc. 140,  $d=1018$ ; 1 h. dopo: orina cc. —, —; 2 h. dopo: orina cc. 70;  $d=1016$ ; 3 h. dopo: orina cc. 35. —; 4 h. dopo: orina cc. 190;  $d=1009$ ; totale eliminati: orina cc. 295.

*Ricambio ureico*: uremia mgr. 32 ‰ cc.

Orine delle 24 h. cc. 950; urea dell'orina delle 2 h. gr. 9,128 ‰; urea eliminata nelle 24 h. gr. 8,672.

Costante di Ambard:  $K=0,13$ .

e) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,15 ‰ cc.

Orina delle 24 h. cc. 700; creatinina mgr. 89,78 ‰ cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,629. Costante creatinino-secretoria  $Kc=0,072$

f) *Ossalemia* 8,45 mgr. ‰ cc. di sangue.

g) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 9 ‰.

h) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 12 ‰.

l) *Prova dell'amiloide*: scamparsa in 1 h. del 45 ‰ di rosso congo.

CASO XVII. - G. B., maschio, a. 35. Ascesso fetido polmone d. con empiema saccato da circa 2 mesi. Condizioni discrete. T. 37°. Espettorato 40-50 cc. Peso kg. 55.

a) *Prova della santonina* (albumina assente); eliminazione assai deficiente; la curva arriva a 1 in 8<sup>a</sup> ora (fig. 9).

b) *Curva glicemica* (fig. 22).

Prima del carico 95; 1 h. dopo 195; 2 h. dopo 165; 3 h. dopo 151; 4 h. dopo 130.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione leggermente deficiente per quantità: isostenuria con ipostenuria.

Prima del carico: orina cc. 400,  $d=1005$ ; 1 h. dopo: orina cc. 120,  $d=1006$ ; 2 h. dopo: orina cc. 130,  $d=1005$ ; 3 h. dopo: orina cc. 130,  $d=1006$ ; 4 h. dopo: orina cc. 130,  $d=1007$ ; totale eliminati: orina cc. 510.

d) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 23 ‰ cc.

Orina delle 24 h. cc. 400; urea nell'orina delle 2 h. gr. 10,216 ‰; urea nelle 24 h. gr. 4,084. Costante di Ambard  $K=0,12$ .

e) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,323 cc.

Orina delle 24 h. cc. 1850; creatinina mgr. 55,08 ‰ cc.; creatininuria nelle 24 h. gr. 0,999.

Curve di eliminazione della santonina

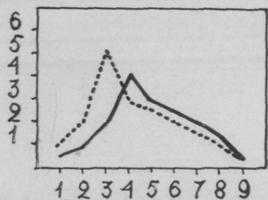


fig.1 Curve normali

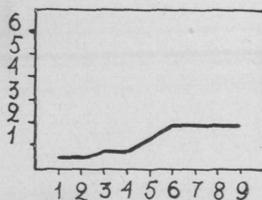


fig.2 Caso n.1 M.P.

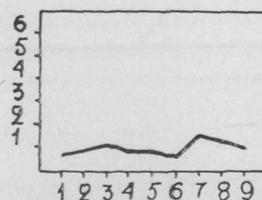


fig.3 Caso n.2 P.A.

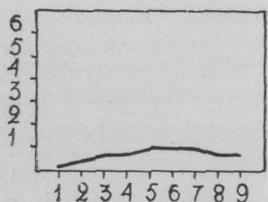


fig.4 Caso n.4 G.S.

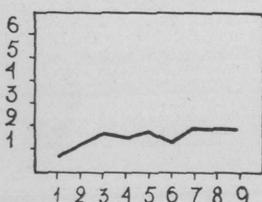


fig.5 Caso n.10 A.B.

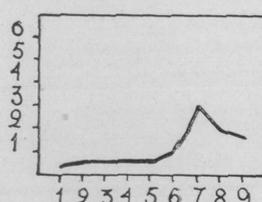


fig.6 Caso n.12 F.C.

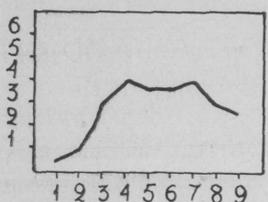


fig.7 Caso n.13 P.R.

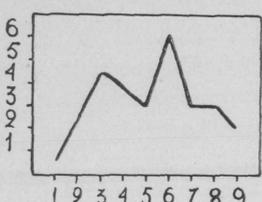


fig.8 Caso n.16

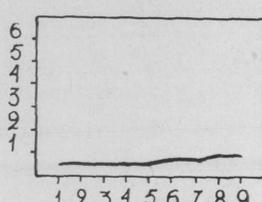


fig.9 Caso n.17 G.B.

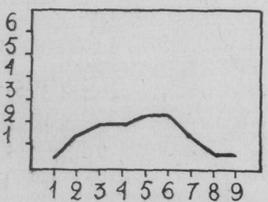


fig.10 Caso n.18 G.V.

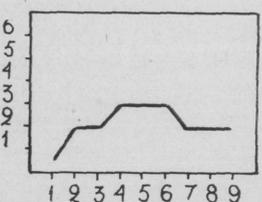


fig.11 Caso n.19

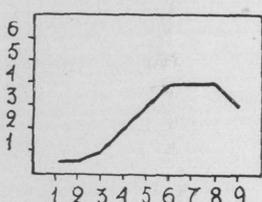


fig.12 Caso n.20

Costante creatinino-secretoria  $Kc = 0,036$ .

f) Ossalemia 6,42 mgr.

g) Prova dell'iposolfito: eliminazione (corretta) del 13 %.

h) Prova della F. S. F.: eliminazione in 70' del 22 %.

i) Prova dell'amiloide: scomparsa in 1 h. del 47 % di rosso congo.

CASO XVIII. - G. V., maschio, a. 38. Ascesso putrido polmonare d. da oltre 2 mesi. Condizioni

discrete. T.  $37^{\circ}-37^{\circ},5$ . Espettorato cc. 60-80. Peso kg. 60.

a) Prova della santonina (albumina assente); curva leggermente anormale (fig. 10).

b) Ricambio ureico: uremia mgr. 37 % cc. Orina delle 24 h. 1000 cc.; urea nell'orina delle 2 h. gr. 17,26 ‰; urea nelle 24 h. gr. 17,26. Costante di Ambard  $K = 0,09$ .

c) Corpi creatinici: creatininemia gr. 1,916 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 1000; creatinina mgr.

87,44 % cc.; creatinuria nelle 24 h. gr. 0,874.  
 Costante creatinino-secretoria  $Kc=0,051$ .  
 d) *Ossalemia*: mgr. 6,48 % cc. di sangue.  
 e) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 10,3 %.  
 f) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 17 %.

CASO XIX. - M. D., femmina, a. 34. Ascesso metapneumonico polmone d. da 1 mese. Operato in un tempo solo da 10 g. Condizioni discrete. T. 37°. Espettorato 30-50 cc. Peso kg. 50.

a) *Prova della santonina* (albumina assente); curva anormale a plateau (fig. 11).

b) *Curva glicemica* (fig. 23).

Prima del carico 92; 30' dopo 149; 1 h. dopo 108; 2 h. dopo 187; 3 h. dopo 153; 4 h. dopo 156.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione deficiente, con isostenuria.

Prima del carico: orina cc. 175,  $d=1014$ ; 1 h. dopo: orina cc. 75,  $d=1015$ ; 2 h. dopo: orina cc. 110,  $d=1012$ ; 3 h. dopo: orina cc. 80,  $d=1012$ ; 4 h. dopo: orina cc. 95,  $d=1013$ ; totale eliminati: orina, cc. 360.

d) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 35 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 1150; urea nell'orina delle 2 ore gr. 9,215 %; urea nelle 24 h. gr. 10,33.

Costante di Ambard  $K=0,12$ .

e) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 1,41 % cc.

Orina delle 24 h. cc. 1150; creatinina nell'orina mgr. 136 % cc.; creatinina nelle 24 h. gr. 1,564; creatinina assente.

Costante creatinino-secretoria  $Kc=0,074$ .

f) *Ossalemia* mgr. 5,98 % cc. di sangue.

g) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 10,7 %.

h) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 14 %.

i) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 52 % di rosso congo.

CASO XX. - S. T., maschio, a. 30. Gangrena polmone sin. da 40 giorni. Operato da 20 giorni. Condizioni mediocri. T. 37°-37°,5. Espettorato 30-40 cc. Peso kg. 58.

a) *Prova della santonina*: curva anormale a plateau (fig. 12).

b) *Curva glicemica* (fig. 24).

Prima del carico 109; 1 h. dopo 197; 2 h. dopo 170; 3 h. dopo 151; 4 h. dopo 145.

c) *Prova della diluizione*: eliminazione sufficiente con isostenuria ipostenurica.

Prima del carico: orina cc. 225,  $d=1008$ ; 1 h. dopo: orina cc. 95,  $d=1009$ ; 2 h. dopo: orina cc. 195,  $d=1007$ ; 3 h. dopo: orina cc. 180,  $d=1007$ ; 4 h. dopo: orina cc. 125,  $d=1007$ ; totale eliminati: orina cc. 595.

d) *Ricambio ureico*: uremia mgr. 39 % per cc. Orina delle 24 h. cc. 1350; urea nell'orina delle 2 ore gr. 8,172 %; urea nelle 24 ore gr. 11,032.

Costante di Ambard:  $K=0,17$ .

e) *Corpi creatinici*: creatininemia mgr. 2,135 per cento cc.

Orina delle 24 ore cc. 1350; creatinina nell'orina mgr. 110 %; creatinina nelle 24 h. gr. 1,485; creatinina assente.

Costante creatinino-secretoria:  $Kc=0,040$ .

f) *Ossalemia* 5,25 mgr. % cc. di sangue.

g) *Prova dell'iposolfito*: eliminazione (corretta) del 12 %.

h) *Prova della F. S. F.*: eliminazione in 70' del 21 %.

i) *Prova dell'amiloide*: scomparsa in 1 h. del 49 % di rosso congo.

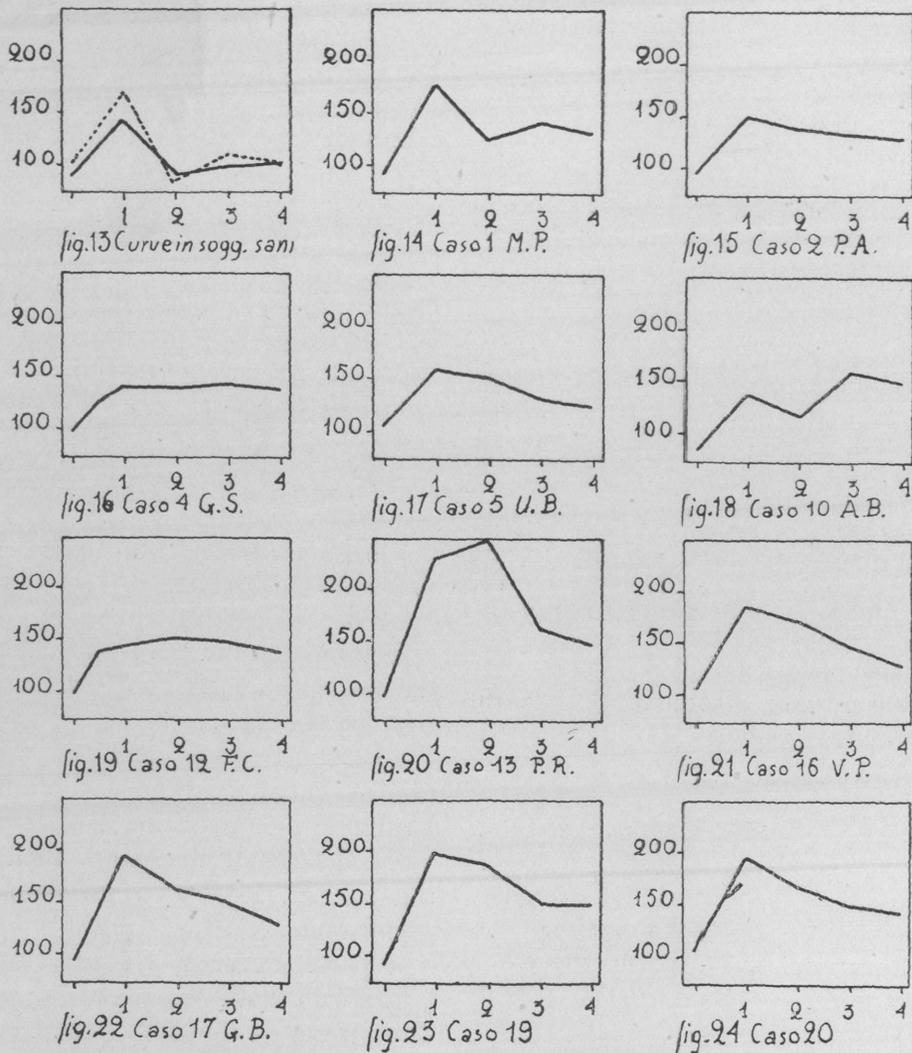
Esaminiamo ora particolarmente i risultati su riportati per poi trarne una conclusione sintetica.

1°) Con la *prova della santonina* su 11 casi esaminati non ho avuto una curva normale: l'eliminazione è stata assai sovente deficiente, con curve a plateau e a più cuspidi. I grafici sono riportati nelle figure 1-12.

A parte il caso 17 (fig. 9), in cui si ha una eliminazione scarsissima in un individuo malato da due mesi (empiema saccato da ascesso fetido), le curve più lontane dalla norma, con eliminazione assai deficiente, che a mala pena raggiungono il grado due della scala empirica, si hanno in individui magari in buone condizioni di nutrizione e di sanguificazione, effetti da suppurazioni croniche datanti da lunghi mesi (caso 1, fig. 2, da un anno; caso 2, fig. 3, pure da 1 anno; caso 4, fig. 4, da oltre 12 mesi).

Comunque in tutti i casi la prova della santonina ha dimostrato un'insufficienza funzionale del fegato, e precisamente una

## Curve glicemiche con carico di glucosio per via orale (sangue capillare)



insufficienza di grado non troppo leggero, data la forte anormalità delle curve.

2°) Per la prova del carico di glucosio riporto nella fig. 13 due curve normali su sangue capillare. Per quanto non si possa dare un tipo fisso di curva normale, dato che su essa hanno influenza l'equilibrio endocrino extrainsulare (specie per quel che riguarda il surrene midollare e la tiroide) e la costituzione neurovegetativa dell'individuo (per lo studio di tali questioni rimando alla monografia di LANDOGNA

CASSONE, 55), pure si può tenere certo che nell'individuo sano normale il carico di glucosio per via orale (75 ctgr. pro kilo di peso) provoca un aumento della glicemia capillare che raggiunge il massimo alla prima ora (in genere tale aumento non va oltre i 50 mgr. % cc.); alla 2ª ora la glicemia è già ritornata al valore iniziale o lievemente al disotto di esso (talora raggiunge valori nettamente ipoglicemici), e nei successivi prelievi oscilla intorno al valore primitivo.

Nei simpaticotonici l'aumento alla prima ora è più elevato (fino a 100 mgr. e più), ma alla terza ora si ha in genere il ritorno al valore iniziale: nei vagotonici si può avere alla prima ora una diminuzione e l'aumento può avverarsi solo alla 2<sup>a</sup> ora; successivamente alla 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> ora si hanno valori ipoglicemici.

Comunque, senza qui entrare nella questione eziogenetica di tali curve, resta assodato che nell'individuo sano alla seconda o terza ora si ha un ritorno al valore iniziale. Ove si possa escludere una causa extra-epatica di deviazione dalla norma (diabete, morbo di Flaiani-Basedow, ecc.) la prova della glicemia alimentare ci darebbe, secondo BASERGA (56), una buona idea della funzionalità epatica per quel che riguarda il ricambio carbo-idrato.

Negli individui a funzionalità epatica compromessa si possono avere, secondo ZAGARI (57), cinque tipi di reazione:

- a) iperglicemia esagerata, ma di durata pressochè normale;
- b) elevazione normale o ritardata con durata prolungata;
- c) iperglicemia intensa e di lunga durata;
- d) assenza di reazione;
- e) ipoglicemia paradossa con abbassamento della curva.

Per lo più, e questo è l'elemento più chiaro, si ha un prolungamento della reazione.

Degli 11 casi in cui ho praticato questa prova, ho avuto una forte risposta iperglicemica solo nel caso 13 (fig. 20), in cui il massimo si è avuto alla 2<sup>a</sup> ora con un aumento di 148 mgr. (da 101 a 249): si tratta di un individuo affetto da empiema cronico fistolizzato da 14 mesi.

In tutti i casi la durata della reazione è prolungata di molto pur essendo l'iperglicemia di grado non troppo elevato; si hanno cioè curve a tipo nettamente epatico.

3<sup>a</sup>) La *prova della diluizione* ci indica un'alterazione del ricambio idrico, con una deficienza di eliminazione in molti casi: inoltre, quello che più interessa, si ha sovente una isostenuria, non solo normostenurica, ma anche, non di rado, ipostenurica in grado maggiore o minore. Così ad es.: il caso 17 (G. B.) elimina 510 cc. su 600, ma la densità non scende al disotto di 1005, valore iniziale: nel caso 2 (P. A.) si ha una eliminazione di 280 cc. e la densità non scende al disotto di 1018.

Questa prova ci indica quindi in molti casi una deficienza epatorenale per quel che riguarda il ricambio idrico.

4<sup>a</sup>) Il *ricambio ureico* ci lumeggia meglio la funzionalità renale, nella quale ci siamo affacciati con la prova della diluizione. Per queste ricerche mi sono servito di un metodo all'ipobromito, per il sangue totale ossalato e per l'urina.

Ricordo soltanto che l'urea ipobromitica nel sangue normale oscilla tra i 25 e i 35 mgr. % cc. di sangue.

Quanto all'urea urinaria, l'uomo normale in condizioni fisiologiche elimina 20-30 gr. di urea nelle 24 h.

Dei casi da me presi in esame solo in pochi ho avuto valori di urea ipobromitica del sangue al di sopra dei limiti normali; comunque sono valori iperazotemici di grado lievissimo e trascurabili. In molti casi invece ho avuto eliminazione di urea nelle 24 h. deficiente, anche di parecchio: ho così avuto eliminazioni di solo 5-6 gr. di urea nelle 24 h.

La costante d'Ambard (per la letteratura in proposito e per i pareri favorevoli o meno rimando alle monografie già citate di CHABANIER e LOBO-ONELL (17) e di MIGLIARDI, 16) pur non godendo più il pieno favore di tutti, è ancora usata parecchio per lo studio della funzionalità renale, e non è stata soppiantata affatto dalle altre prove più recenti.

Nei pazienti qui in esame nei quali l'ho

praticata, ho riscontrato sovente valori al di sopra di quelli normali (0,07-0,09), fino a 0,17, il che sta ad indicare uno stato di sofferenza renale: questa naturalmente non è di grado tale da influire decisamente sull'azotemia, pur influenzando in modo netto sulla eliminazione ureica e sulla costante.

In ricerche parallele alle mie, anche PARRA (58) ha constatato, attraverso lo studio della depurazione ureica del sangue (urea clearance) secondo VAN SLIKE, che nei malati di suppurazioni polmonari, specie se datanti da lungo tempo, si ha una deficienza funzionale renale, se pure di grado non elevato: con questa insufficienza renale mette pure in rapporto le deficienze nel ricambio dei cloruri che ha riscontrato in siffatti malati (59).

5°) Per quel che riguarda il *ricambio proteico* (e il ricambio ureico ci l'umeggia una parte di esso, e più precisamente quella parte più legata alle proteine di origine esogena) ho già ricordato le ricerche di PONTRANDOLFI e JACOBELLIS (18), parallele alle mie: con la prova di BUFANO (19) tali AA. hanno constatato nei malati in questione una insufficienza funzionale, un torpore del fegato: la curva aminoacidemica dopo carico di glicocola ritorna con ritardo ai valori iniziali.

Al ricambio proteico è legata la funzione di regolazione delle proteine plasmatiche, nella quale tanta parte ha il fegato.

Le ricerche già citate, eseguite nella Scuola del Prof. PAOLUCCI da PARRA (21), da TOSATTI e MONTANARI (22) e da me (20) hanno avuto una conferma da FINOCCHIARO (23), che ha studiato la reazione di UCKO (60): questa reazione, che è in realtà una modificazione della TAKATA-ARA, è una prova dello squilibrio proteico-colloidale del siero: com'è noto, e per la letteratura rimando alle innumerevoli pubblicazioni in proposito fiorite specialmente fra il 1930 e il 1937, la reazione di TAKATA-ARA, escogitata in origine per lo studio del-

le proteine del liquido cefalo-rachideo, fu poi applicata al siero e adattata alla diagnostica epatica appunto per l'importanza del fegato come organo regolatore dell'equilibrio proteico del sangue. FINOCCHIARO (23) su 13 accessi polmonari, in 8 ha riscontrato una reazione di UCKO di tipo III (precipitazione proteica rapida e abbondante, grado più forte di squilibrio, quindi con prevalenza delle globuline), in 5 di tipo II (precipitazione più lenta); in nessuno reazione di tipo I (debole) o negativa come è negli individui sani in condizioni fisiologiche.

Nelle presenti ricerche ho invece preso in esame i corpi creatinici.

Il significato di questi corpi, la loro origine, il loro ricambio, non si possono dire perfettamente chiariti, per quanto in questi ultimi tempi si siano rinnovate le ricerche in questo campo con maggior rigore e precisione di metodo. Rimando per la letteratura a quella già citata e alla bellissima e recente monografia di WANG (61).

Quello che sembra acquisito come ho già accennato, è che i corpi creatinici sono l'espressione del ricambio endogeno delle proteine, indipendente dall'apporto alimentare, come ho già ricordato.

In tal modo, almeno indirettamente, fegato e rene, ma soprattutto il fegato, sarebbero interessati.

Nei soggetti da me presi in esame, si nota anzitutto, in una forte percentuale, una deficiente eliminazione di creatinina urinaria: prendendo come normali i limiti di gr. 1,4-2 eliminati nelle 24 h. (altri AA. dicono 1,5-2) vediamo che su 20 casi 12 hanno una eliminazione inferiore a gr. 1,4 e gli altri 8 sono per lo più di poco superiori. Inoltre in molti casi si ha comparsa di creatinuria. Nel sangue si ha sovente ipercreatininemia con valori fino a mgr. 3,10 % cc. (valori normali 1,3-2,1).

È precisamente nei suppuranti da lunga data che si ha una eliminazione di creatini-

na più di frequente deficiente e una ipercreatininemia: non è ben chiara la comparsa di creatina nell'urina, in genere però, in piccola quantità; non sembra essere in rapporto nè con la durata della malattia, nè con la febbre nè con la quantità dell'espettorato.

La *costante creatinino-secretoria*, se pure non possiamo attribuirle la importanza di prova di funzionalità renale o epatica che vari AA. le vollero attribuire (cfr. prima), tuttavia può essere un indice dello stato di equilibrio o meno del ricambio proteico endogeno.

Nel 50 % dei casi studiati ho riscontrato valori superiori alla norma (fino a 0,050): si hanno più di frequente valori alti in malati cronici e in malati che espettorano molto.

6°) Quanto all'*ossalemia* le presenti ricerche non fanno che confermare le mie precedenti già citate (36) alle quali rimando senz'altro: in questi suppuranti si ha uno iperossalemia di grado anche elevato (fino a 11-13 mgr. % cc. di sangue in confronto ai 3-5 mgr. % dei normali), più spiccata in genere nei casi cronici.

7°) La *prova dell'amiloide* secondo BENCHOLD (62) (che è poi la prova del rosso congo di ADLER e REIMANN (63) per il sistema reticolo-istiocitario) non dà risultati ben chiari. Anche i valori dati dai vari AA. non corrispondono sempre.

Comunque in genere si ha aumento della percentuale di scomparsa nei tubercolosi, negli individui affetti da suppurazioni croniche, nei casi cioè in cui presumibilmente si ha degenerazione amiloide del fegato di grado maggiore o minore.

Nei normali ho riscontrato con il metodo fotometrico valori di scomparsa del 15-30 per cento, che sono invero più bassi di quelli dati da altri AA. con metodi colorimetrici: si deve tener presente che come confronto ho adoperato (prelevato prima dell'iniezione di rosso congo), il siero stes-

so del malato venendo così a sottrarre il colore proprio del siero.

Ad ogni modo nei casi qui presi in esame ho riscontrato un netto aumento della percentuale di scomparsa del rosso congo, percentuale sensibilmente più elevata nei soggetti suppuranti da lungo tempo.

8° e 9°) Possiamo esaminare insieme le *prove di eliminazione dell'iposolfito* e della *fenolsulfonftaleina* il cui meccanismo è analogo.

Rimando a quanto ho detto sopra e alle monografie citate per quel che riguarda l'attendibilità e l'importanza di queste prove; vediamo che esse nei casi da me studiati rivelano una deficienza funzionale del rene assai sensibile, pur senza scendere ai gradi di eliminazione che si raggiungono in malattie renali, tanto più che vi è una zona di tolleranza piuttosto ampia, secondo il giudizio dei vari AA. Anche per queste prove le deficienze più forti sono a carico dei soggetti con suppurazioni croniche.

Si tenga però presente che in qualche caso si hanno eliminazioni appena subnormali, specie di F. S. F.

Diamo ora un sguardo d'insieme ai risultati.

*Le ricerche eseguite hanno rivelato una compromissione funzionale del fegato e del rene negli individui affetti da suppurazioni polmonari.*

*Il grado di deficienza funzionale sembra soprattutto essere in rapporto con la durata della malattia piuttosto che con la gravità attuale di essa.*

Naturalmente non in tutti i casi le varie prove si corrispondono, ma nel complesso è nei soggetti malati da molti mesi che più facilmente si hanno curve più anormali della santonina e di glicemia, che si hanno valori più elevati delle costanti ureosecretoria e creatinino-secretoria, che si hanno più forti deficienze nella eliminazione dell'iposolfito di sodio e della F. S. F. e nel

ricambio idrico e che infine si ha una maggiore scomparsa del rosso congo nel tempo fissato, indizio di uno stato di amiloidosi degli organi in questione.

La deficienza funzionale del fegato sembra essere più forte che quella del rene, se pure è possibile paragonarle. Infatti le prove della santonina e della glicemia alimentare ci danno curve nettamente patologiche, come pure valori nettamente patologici ci dà lo studio della ossaemia.

La deficienza renale appare invece contenuta in limiti più modesti: la costante di AMBARD, come l'urea clearance studiata da PARRA, pur dando sovente valori che sono al di fuori dei limiti normali, non giungono a valori estremi: lo stesso dicasi delle prove di eliminazione.

Un cenno particolare merita lo studio dei corpi creatinici, che ci dimostra uno squilibrio nel ricambio endogeno delle proteine. In questi malati il processo suppurativo provoca, anche per la particolare localizzazione di esso che permette un forte riassorbimento di prodotti tossici, una alterazione di tutti i processi metabolici dell'organismo, anche i più intimi della vita organica.

L'alterazione del ricambio creatinico sta appunto ad indicarci una delle fasi più delicate di questo squilibrio.

In alcuni dei malati presi in esame, recorderò infine, ho potuto ripetere anche più volte, se non tutte, alcune delle prove: per brevità non ho riportato tutte le prove eseguite, ma di ogni caso ho riportato quelle eseguite in un breve lasso di tempo, che quindi rispecchiassero il più esattamente

le condizioni del soggetto in quel dato periodo.

Comunque ho potuto constatare, ripetendo le prove, che l'intervento operatorio di per sé ha assai scarsa influenza sui risultati. I suppuranti polmonari sono ammalati particolari in cui l'intervento chirurgico apre solo la via alla risoluzione del processo. Il trauma operatorio di per sé non è di grande momento: lo squilibrio che ogni trauma operatorio comporta è di piccolo conto di fronte al grande squilibrio già esistente.

Le variazioni della funzionalità sono perciò in rapporto più che con l'atto operatorio, con lo stato dell'ammalato, con la quantità dell'espettorato, ecc.

È solo col lento disintossicarsi dell'organismo, con l'integrale ripristino delle funzioni degli organi parenchimatosi, ripristino funzionale accompagnato da quello anatomico e dalla scomparsa dei processi degenerativi, cioè infine con la guarigione dell'individuo, che si ha il ritorno alla norma delle prove funzionali e contemporaneamente dell'equilibrio umorale dell'organismo.

Questo ripristino sarà di necessità più lento in quei malati nei quali la lunga durata della malattia, cronica o cronicizzata, pur consentendo sovente uno stato generale di nutrizione dell'individuo discreto o buono (tale che talora sembra troppo contrastare con il grado piuttosto elevato di deficienza funzionale), ha permesso che la cronica intossicazione intaccasse più profondamente, funzionalmente e anatomicamente, organi parenchimatosi così importanti quali il fegato e il rene.

#### RIASSUNTO

L'A. ha preso in esame la funzionalità epatica e renale in individui affetti da suppurazioni polmonari, con lo studio di molteplici ricerche e prove funzionali (prova della santonina, glicemia alimentare, prova della diluizione, ricambio ureico e costante ureo-secreatoria di Ambard, corpi creatinici, ossaemia, prova della eliminazione dell'iposolfito di sodio, prova della elimi-

nazione della fenolsulfonftaleina, prova dell'amiloide col rosso congo). Ha potuto constatare in questi soggetti un certo grado di insufficienza funzionale epatica e un grado più lieve di insufficienza renale.

L'insufficienza raggiunge in genere valori più elevati negli individui affetti da suppurazioni croniche, datanti da lungo tempo, anche se in condizioni generali discrete.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) DOMINICI - *Minerva Med.*, n. 8, p. 281, 1933.  
 (2) HENSCHEN - *Arch. für Klin. Chir.*, 173, 1932.  
 (3) STROPENI L. - *Boll. e Mem. Soc. Piem. di Chir.*, vol. II, 1932.  
 (4) MILONE S. e PICCO A. - *Arch. It. di Chir.*, 43, n. 6, 1936.  
 (4) MOUKTHAR e DJEVAT - *Presse Méd.*, 78, 1501, 1933.  
 (6) FERNANDEZ F. - *Anales de Med. interna*, 899, 1934.  
 (7) VANNUCCI e FERRARI - *Giorn. di Clin. Med.*, 15, 1083, 1934.  
 (8) GHIBELLINI e REGGIANI - *Giorn. Med. dell'Alto Adige*, 8, 333, 1935.  
 (9) PICARDI - *Ginecologia*, n. 2, 1935.  
 (10) GUARINO - *Giorn. di Med. dell'Alto Adige*, 3, 1935.  
 (11) ESPOSITO e FUCCI - *Giorn. It. di Mal. Trop. e Igiene colon.*, n. 4, p. 77, e n. 5, p. 92, 1936.  
 (12) DELFINO - *Pathologica*, II, 1936.  
 (13) CARRIÈRE, MARTIN e DUFOSSÉ - *Arch. des Mal. de l'App. dig.*, febbraio 1936.  
 (14) FERRANDO M. - *Arch. p. le Sc. Mea.*, 65, n. 3, 1938.  
 (15) RONDONI P. - *Biochimica*. II ed. U.T.E.T., Torino.  
 (16) MIGLIARDI - XIII Congr. Soc. Ital. di Urologia, 1934.  
 (17) CHABANIER H. e LOBO-ONELL C. - *Exploration fonctionnelle des reins*. Masson ed., Paris, 1930.  
 (18) JACOBELLIS e PONTRANDOLFI - In corso di pubblicazione.  
 (19) BUFANO - *Riv. di Clin. Med.*, n. 18-19, 1928 e *Clin. Med. It.*, 1933.  
 (20) SCARTOZZI - *Riv. di Patol. Sperim.*, volume XXIV, 147, 1940.  
 (21) PARRA M. - *Lotta contro la tubercolosi*, n. 4, aprile 1939.  
 (22) TOSATTI E. e MONTANARI G. - *Arch. It. di Med. Sperim.*, IV, 289 e 297, 1939. - V, 3 e 509, 1939; e *Riv. di Patol. Sperim.*, XXIII, 369, 1939.  
 (23) FINOCCHIARO R. - *Riforma Med.*, LV, n. 26, 1939.  
 (24) RONDONI P. - *Biochimica*. II ed. U.T.E.T. Torino.  
 (25) MARENGO e OLIVA - XXXVIII Congr. Soc. It. Med.; Roma, ottobre 1932.  
 (26) BÜRGER - *Zeit. f. d. ges. exper. Med.*, 9, n. 4, 1919.  
 (27) FONTEYNE P. e INGELBRECHT P. - *Ann. de Méd.*, XIV, 470, 1923.  
 (28) CANTINEUX - *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, II, p. 848.  
 (29) LIEB H. e ZACKERL M. K. - *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, 223, 169, 1934 e *Wien. Klin. Wschr.*, n. 52, 1934.  
 (30) KREBS W. - Colorimetria clinica col fotometro di Pulfrich. La Meccanoptica. S. A. S. ed., Milano, 1937.  
 (31) JEAUREAU e CRISTOL - *C. R. Soc. de Biol.*, 1923.  
 (32) FERRO-LUZZI - *Giorn. di Clin. Med.*, n. 3, 1934.  
 (33) MYERS e LOUGH - *Arch. of intern. Med.*, XVI, 536, 1913.  
 (34) MYERS e FINE - *J. of Biol. Chem.*, XX, 391, 1915.  
 (35) KILIAN e MEYERS - *Jour. of med. sc.*, 158, 674, 1919.  
 (36) SCARTOZZI C. - *Atti e Mem. Soc. Romana di Chir.*, II, n. 4, febr. 1940, e *Il Policlinico, sez. chirurgica*, 1940.  
 (37) MARCOLONGO F. e BARONE V. - *La Clin. Med. It.*, LXV, 401, 1934.  
 (38) MARCOLONGO F. - *La Clin. Med. It.*, LXV, 1068, 1934.  
 (39) BATTISTINI C. - *La Clin. Med. It.*, LXV, 971, 1934.  
 (40) PENNETTI G. - *Riforma Medica*, n. 36, 1935.  
 (41) MAUGERI S. - *Riforma Medica*, XLVIII, p. 1094, 16 luglio 1932, e *Diagnostica e Tecnica di Lab.*, maggio 1933, p. 300.  
 (42) SCAGLIONI C. - *Riforma Med.*, LI, p. 164, 1935.  
 (43) NYIRI W. - Die Thiosulphatrobe, eine neue Methode der Nierenfunktionsprüfung. F. Deuticke, Vienna e Lipsia, 1923.

- (44) HUMBERT G. e FINCK F. - *La Presse Méd.*, 4 aprile 1928.
- (45) ELAUT - *Arch. Urol. de la Clinique de Necker*, VI, fasc. II.
- (46) MUGGIA A. - La prova di Nyiri. Genova, Tip. Sambolino. 1924.
- (47) DI NATALE L. - *Minerva Med.*, anno XXI, vol. II, agosto 1930.
- (48) PEPI - *G. Med. dell'Alto Adige*, n. 5, 1932.
- (49) SOSTEGNI - *L'Ospedale Magg.*, n. 5, 1932.
- (50) GIORDANENGO - *Minerva Med.*, n. 34, 1931.
- (51) ROWNTREE e GERAGTY - *Arch. Int. Med.*, IX, 284, 1912.
- (52) YOUNG e ELVERS - *The Journ. of Urol.*, febbraio 1930.
- (53) WILBOLZ - III Congr. della « Soc. Intern. d'Urologie ». Bruxelles, agosto 1927.
- (54) BLANC - L'épreuve de la phénolsulfonphthaléine en chirurgie urinaire. Masson, Paris, 1932.
- (55) LANDOGNA CASSONE F. - Le curve glicemiche nell'esplorazione funzionale del sistema endocrino-vegetativo. Pozzi ed., Roma, 1934.
- (56) BASERGA - *Giorn. di Clin. Med.*, 13, 1133, 1932.
- (57) ZAGARI - *Rass. Clin. Scient. I.B.I.*, 1930, n. 1-2.
- (58) PARRA M. - *Atti e Mem. Soc. Romana di Chir.*, anno II, fasc. V, 1940.
- (59) PARRA M. - In corso di pubblicazione.
- (60) UCKO H. - *C. R. Soc. de Biol.*, CXVIII, 1935.
- (61) WANG E. - Clinical and experimental investigations on the creatine metabolism. Supplementum CV di *Acta Med. Scandinavica*, 1939.
- (62) BENHOLD - *D. Arch. f. Klin. Med.*, 1923, e *Klin. Woch.*, n. 3, 1924.
- (63) ADLER e REIMANN - *Zeitsch. f. ges. exp. Med.*, 1925.

5544





