

Ms. 4.112.

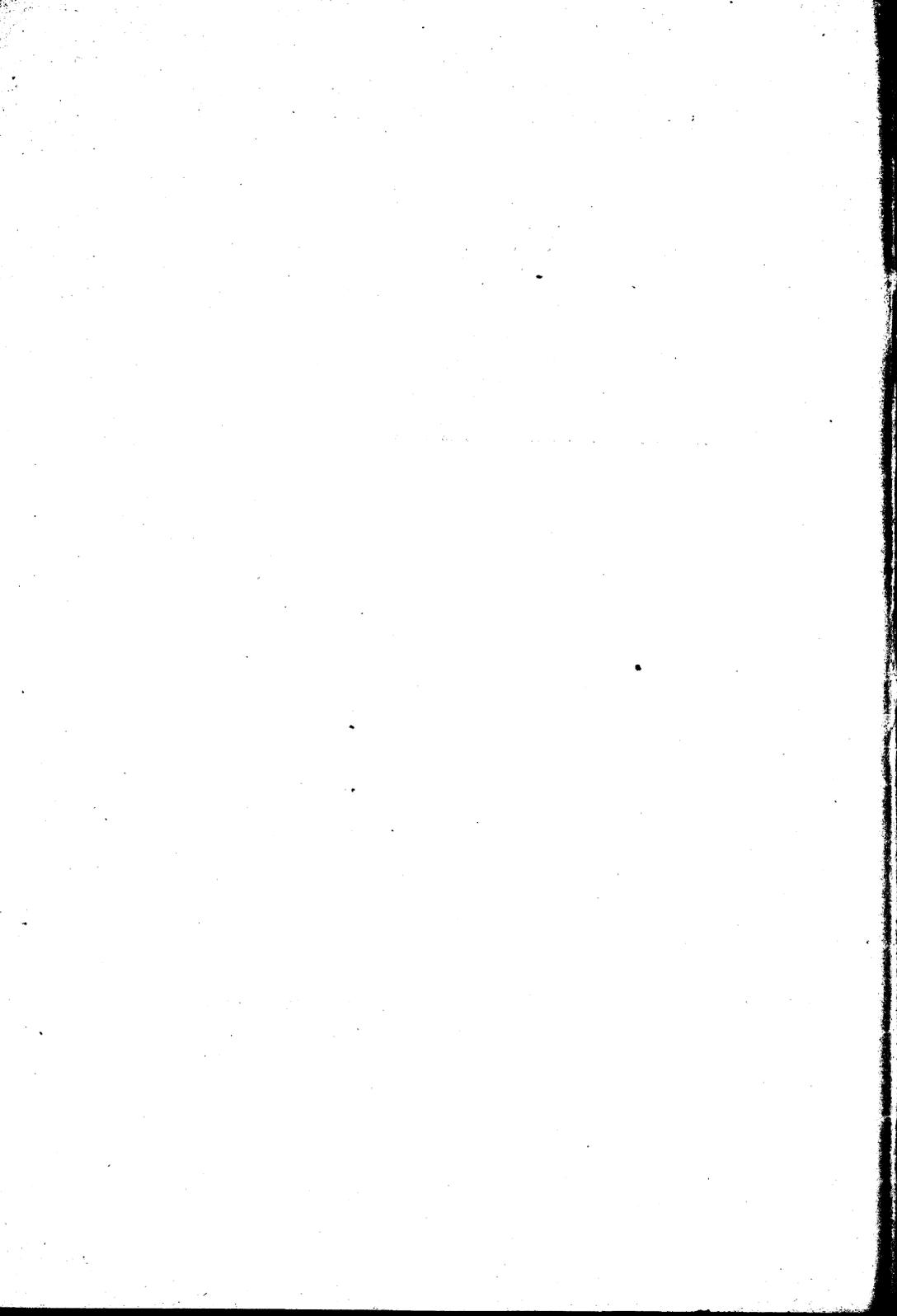
Dott. UGO AVELLINI

RICERCHE EMOCHIMICHE IN AFFEZIONI
POLMONARI ACUTE TRATTATE CON
PREPARATI PIRIDINSULFAMIDICI.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno X - Fasc. 6



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1942-XXI



RICERCHE EMOCHIMICHE
IN AFFEZIONI POLMONARI ACUTE
TRATTATE CON PREPARATI PIRIDINSULFAMIDICI*

Dott. UGO AVELLINI, Assistente

Mentre la letteratura medica si va arricchendo di studi e pubblicazioni di numerosi casi di polmonite e broncopolmonite trattati con preparati piridinsulfamidici, ho creduto non privo di interesse eseguire, in pazienti sottoposti a tale cura, ricerche chimiche sul sangue, rivolte a studiare il comportamento di componenti che nei polmonitici non trattati dimostrano già importanti variazioni, com'è in parte già noto. Voglio alludere alla *Glicemia* e alla *Cloruremia*. Lo scopo principale di queste mie ricerche è stato appunto di controllare se nei polmonitici sottoposti a tale cura si notassero delle modificazioni in quello che è il comportamento già ben noto della glicemia e della cloruremia.

Per quanto riguarda la glicemia, senza volere richiamare qui tutta la letteratura in merito (BOLOGNA e SIRONI, BRUGI, DERTIL, PETTENATI, BANG, HIRSCH, ROLLY e SENATOR, ACHARD e LOEPER, LIEFMANN e STERN...) è ormai comprovato che nella polmonite e broncopolmonite, come del resto in tutte le malattie infettive acute, questa subisce un innalzamento iniziale più o meno cospicuo per poi tornare alla norma a processo risolto.

Un comportamento opposto ha invece la cloruremia, diminuzione cioè durante l'acme della malattia e ritorno alla norma dopo la risoluzione, nozione questa acquisita da lungo tempo e che ha dettato corrispondenti e adatti procedimenti terapeutici (SUNDERMANN, WILDER e DRAKE, BINGER, CHRISTIE, DAVIS e HILLER, ACHARD e ENACHESCO, REICHE, SCHOLZ, GREENWALD, SABATINI, DIAS e DE SOUZA, LONDON, GLASS e KAMINER, FALANGA, MACH e MACH, BIDDAU).

* È stata fatta comunicazione del presente lavoro alla riunione del novembre 1940 alla Società Med. Chirurgica di Bologna. Vedi « Bull. Scienze Mediche Bologna », anno CXIII, pag. 41. 1941.

Ho completato le mie ricerche con la *Calcemia* e in alcuni casi con la *Potassemia* per le quali come si può ben osservare nella tavola annessa, non ho riscontrato che lievi deviazioni dalla norma.

TABELLA I. — *Prima della cura con i piridinsulfamidici.*

Numero	Nome	Glicemia	Calcemia	Potassemia	Cloruremia
		gr. ‰	mgr. ‰	mgr. ‰	mgr. ‰
1	Z. A.	0,159	10,60	20,60	—
2	L. A.	0,151	12,00	20,50	—
3	B. G.	0,133	11,20	25,20	—
4	R. C.	0,135	10,80	20,00	—
5	N. V.	0,130	10,60	20,00	—
6	B. R.	0,107	11,20	22,50	432,90
7	O. A.	0,119	10,40	22,29	444,60
8	T. O.	0,128	13,00	20,12	450,45
9	S. V.	0,173	10,00	—	409,50
10	B. U.	0,147	10,40	—	421,20
11	F. M.	0,195	10,60	—	462,15
12	V. V.	0,132	10,20	—	468,00
13	T. G.	0,126	11,80	—	462,15
14	M. V.	0,143	10,60	—	415,35
15	U. U.	0,139	12,40	—	432,90
16	B. E.	0,180	—	—	403,65
17	C. A.	0,128	10,20	—	403,65

TABELLA II. — *Dopo la cura con i piridinsulfamidici.*

Numero	Nome	Glicemia	Calcemia	Potassemia	Cloruremia
		gr. ‰	mgr. ‰	mgr. ‰	mgr. ‰
1	Z. A.	0,120	10,80	21,00	—
2	L. A.	0,126	11,20	20,50	—
3	B. G.	0,137	9,60	20,59	—
4	R. C.	0,148	9,00	27,30	—
5	N. V.	0,110	12,40	20,25	—
6	B. R.	0,131 ¹	11,20	24,14	514,80
7	O. A.	0,113	12,00	25,98	555,75
8	T. O.	0,119	11,00	21,37	526,50
9	S. V.	0,119	12,10	—	508,95
10	B. U.	0,115	10,60	—	573,30
11	F. M.	0,164	10,20	—	526,50
12	V. V.	0,115	11,00	—	497,25
13	T. G.	0,110	10,80	—	520,65
14	M. V.	0,146 ²	11,20	—	451,00
15	U. U.	0,110	11,00	—	538,20
16	B. E.	0,162	—	—	450,45
17	C. A.	0,115	10,60	—	415,35

¹ Una terza glicemia dopo quattro giorni dalla caduta della temperatura: gr. 0,128 ‰.

² » » » » » 0,142 ‰.

Premetto che i primi esami sono stati eseguiti a digiuno nei primi giorni di malattia, quando ancora non era stato certamente somministrato alcun preparato piridinsulfamidico; i secondi sempre a digiuno al termine della somministrazione del farmaco, cioè subito dopo o il giorno dopo la caduta della temperatura. Il periodo di somministrazione è stato di due-tre giorni, quattro giorni in qualche caso.

I preparati somministrati sono stati: il *Piridin Derganil* in tredici pazienti, il *Tioseptale* in tre pazienti, il *Piridene* in uno, in dose di tre-quattro gr. al giorno secondo i casi, per via orale.

* * *

In linea di massima posso dedurre dalle mie ricerche per quanto riguarda la glicemia, che il tasso del glucosio nel sangue con la cura piridinsulfamidica tende a tornare alla norma molto precocemente, mentre in genere, da quanto mi risulta dalla letteratura in proposito (BRUGI ed a.), il suo ritorno alla norma nei polmonitici senza cura piridinsulfamidica avviene più tardivamente e lentamente. Il fatto mi sembra possa essere spiegato pensando che attenuata al più presto la virulenza dei germi dall'azione del farmaco, il ritorno alla norma diviene logicamente più pronto.

* * *

In quattro soltanto dei diciassette pazienti da me studiati, che si presentavano in uno stato tossico particolarmente intenso (nn. 3, 4, 6, 14), la glicemia, da valori non eccessivamente elevati, dopo il trattamento, ad apiressia completa, invece di tornare verso la norma ha segnato valori simili ai precedenti o un lieve aumento. Un comportamento opposto a questo hanno notato BOLOGNA e SIRONI, una caduta cioè della glicemia dopo un primitivo innalzamento ed esito infausto, in alcuni pazienti con focolai polmonari in atto, in preda ad uno stato tossico grave, tanto che gli stessi autori asseriscono essere un dato di prognosi infausta la caduta della glicemia in queste affezioni. Anche PETTENATI nei casi gravi e mortali asserisce d'aver riscontrato una netta ipoglicemia.

Non credo sia fuori luogo invocare qui la cura sulfamidica per spiegare il comportamento dei quattro casi suddetti in confronto con quelli degli autori precedenti. I preparati piridinsulfamidici agirebbero sulla virulenza del germe attenuandola notevolmente fino a sopraffare il germe stesso. L'at-

tenuazione della virulenza quindi nei miei casi ha fatto sì che al primo periodo di stimolo non sia successo quello delle alterazioni organiche vere e proprie (epatiche, pancreatiche, o del sistema nervoso neurovegetativo o delle surrenali) in modo da scongiurare una compromissione del metabolismo degli idrati di carbonio e quindi una improvvisa caduta della glicemia ed esito infausto, come nei casi degli autori su citati.

Resta il fatto che in questi quattro casi la seconda glicemia non ha mostrato una precoce tendenza al ritorno verso i valori normali come in tutti gli altri; ma se si pensa che fin dall'inizio questi pazienti erano in uno stato grave d'ipertossicità, si comprende come l'organismo possa aver mantenuto più a lungo in atto i propri mezzi di difesa. Come tale infatti è oggi della massima parte degli autori considerata l'iperglicemia nelle forme infettive acute.

* * *

Da quanto sopra appare evidente come si possa spiegare l'innalzamento della glicemia col solo fattore tossico. È infatti questo il concetto che dai più è ora chiamato in causa per spiegare tale fenomeno (BOLOGNA e SIRONI) mentre in precedenza altri autori (DERFIL) avevano voluto giustificare l'iperglicemia col solo fattore termico ed altri ancora (BRUGI) con l'associazione dei due fattori tossico e termico.

FROLA ha già fin dal 1933 dimostrato sperimentalmente che le modificazioni del metabolismo dei carboidrati che si riscontrano nelle infezioni acute non sono da attribuire nè parzialmente nè totalmente all'ipertemia.

Le mie ricerche mi portano a confermare, come ho detto, le vedute di quegli autori che attribuiscono al fattore tossico tutta la causa dell'iperglicemia. Nello studio dei miei casi infatti ho potuto notare, e ciò in accordo con BOLOGNA e SIRONI, PETTENATI ed altri che in casi con febbre poco elevata la glicemia ha dato valori alle volte molto superiori a quelli di altri pazienti che con alte temperature avevano una glicemia solo leggermente superiore alla norma.

Ma i casi che hanno confortato, e direi, comprovato corrispondente alla realtà il concetto che il fattore tossico è l'unico responsabile di questa modificazione del metabolismo dei carboidrati sono i nn. 6 e 14 nei quali una terza glicemia, a distanza rispettivamente di tre e quattro giorni dalla caduta della temperatura, ha dato valori ancora notevolmente superiori alla norma e pressochè identici a quelli della glicemia eseguita subito dopo lo sfebbramento.

Quali altri fattori se non quello tossico potevano essere chiamati in causa? E infatti, come si ricorderà, questi due pazienti si erano presentati in uno stato tossico particolarmente grave.

* * *

In uno studio del lavoro del Dr. IASONNI (vedi Bibl.) eseguito in questa Clinica sugli stessi malati da me trattati, ho notato quanto segue: all'inizio del processo pneumonico o broncopneumonico egli ha costantemente osservato una iperleucocitosi o almeno un numero di globuli bianchi normali; dopo la cura con i solfopiridimici, a processo in via di risoluzione, costantemente il numero dei globuli bianchi era in diminuzione fino ad arrivare in qualche caso ad una modica leucopenia.

Confrontando questo comportamento della leucocitosi con il suddetto comportamento della glicemia studiato da me sugli stessi casi, appare chiaro come vi sia una certa correlazione o per lo meno un comportamento pressochè simile fra numero dei globuli bianchi e tasso glicemico. È questa una constatazione che certamente abbisogna di conferma per mezzo di ulteriori studi e di ricerche in proposito.

* * *

In dodici dei casi ho ricercato anche la *Cloruremia* e mentre il primo esame, prima della cura piridinsulfamidica, mi ha dato costantemente una diminuzione di questa, il secondo eseguito ad apiressia raggiunta ha dimostrato una cloruremia normale in alcuni casi e poco inferiore alla norma negli altri.

È chiaro quindi che i sulfamidici portano immediatamente l'organismo in condizioni di miglioramento vero e proprio, in quelle stesse condizioni in cui l'organismo si veniva a trovare qualche giorno dopo la caduta della temperatura, prima dell'avvento della moderna cura.

Il comportamento cioè della glicemia e della cloruremia che, subito dopo lo sfebbramento, tendono o sono già alla norma viene a comprovare che il farmaco in esame ha un'azione veramente risolutiva sul processo morboso. Il netto miglioramento soggettivo e oggettivo dei pazienti stessi, contemporaneo alla caduta della temperatura, del resto, lo conferma.

* * *

Dalle tabelle precedenti appare evidente inoltre come, mentre il tasso di cloruro di sodio nel sangue è al disotto della norma, si ha iperglicemia e come parallelamente man mano che questa tende alla norma, anche il cloruro di sodio aumenta verso il tasso normale.

Gli studi fatti i proposito di correlazione fra cloruremia e glicemia (UNDERHILL e KLEINER, BURNETT, GLASS e BEILESS, SCIACCA, THOMPSON, MACH, QUARRIC e IRVINE, MAC LEAN, WILDER, MARCONI e DI MARCO) sembrano ricevere da queste ricerche una conferma nel senso che aumentando la quantità del cloruro di sodio nel sangue la glicemia diminuisce. Ma a questi studi ho voluto solo accennare senza soffermarmi perchè l'argomento fuoriesce dall'ambito di quanto mi sono proposto.

Ad un'altra questione ancora molto controversa voglio solo accennare: la patogenesi della ipocloruremia nei processi acuti polmonari.

Fra le varie teorie qualche autore ha ammesso la possibilità che l'ipocloruremia sia dipendente da un notevole deposito di cloruro di sodio nel focolaio pneumonico e broncopneumonico (WALGREN, MONAKOW, PEABODY, LAUDONZY e GRIFFON, SCHOLZ, DIAS e DE SOUZA, FALANGA, BIDDAU). Il fatto d'aver riscontrato un ritorno alla norma della cloruremia subito appena raggiunta l'apiressia quando ancora il focolaio è certamente non riassorbito mi fa pensare che tale ipotesi non possa essere invocata a spiegazione del fenomeno.

* * *

Accenno infine alle altre due ricerche eseguite negli stessi casi: la *Calcemia* e in alcuni la *Potassemia*.

In linea generale si è trovato un costante aumento, sempre però molto lieve, sia della calcemia che della potassiemia e questo tanto prima che dopo la cura piridinsufamidica, aumento un poco più sensibile in generale dopo la cura specie per il potassio.

Per la calcemia fanno eccezione due casi (III e IV) in cui dopo la cura, pur permanendo nei limiti normali o leggermente subnormali la calcemia ha segnato una diminuzione nei confronti del primo esame.

In tutti e due questi pazienti si è avuto in seguito una complicazione pleurica con empiema saccato. I due pazienti erano individui di età molto avanzata e in essi i sulfamidici non hanno scongiurato la comparsa di detta complicazione.

* * *

Come *conclusione* si può asserire che nei processi di flogosi acuta del polmone i sulfamidici, per quanto riguarda le alterazioni emochimiche, hanno in generale una benefica azione, tendente a ricondurre in breve i valori verso il normale.

Se è vero, come del resto da vari autori è comprovato, che nei casi gravi e ad esito infausto la glicemia, dopo un iniziale innalzamento, precipita verso i valori notevolmente inferiori alla norma, è innegabile che nei casi da me trattati, alcuni dei quali, ripeto, erano in uno stato di spiccata gravità, i preparati piridinsulfamidici hanno scongiurato tale caduta della glicemia e le gravi conseguenze ad essa inerenti.

*Pervenuto in Redazione
il 23 settembre 1942-XXI*

RIASSUNTO. — L'A. studia le modificazioni del tasso glicemico, cloruremico, calcio-potassiemico nei polmonitici in seguito alla sulfamido-piridin terapia.

BIBLIOGRAFIA

Sulfamidici:

- FORNARA P., « La Pediatria del Medico Pratico », n. 5, maggio 1939.
CAMPANACCI D., « Giornale Clinica Medica », n. 10, luglio 1939.
IASONNI E., « Bollettino Scienze Mediche », n. 12, 1940.
RUBEGNI R., « Il Policlinico - Sezione pratica », n. 35, agosto 1939.
SPOLVERINI L., « Le Forze Sanitarie », n. 16, agosto 1939.
RANIERI A., « La Pediatria del Medico Pratico », n. 10, ottobre 1939.
BASTAI P., « Rivista di Clinica medica », anno XL, 1938.
GAMMA C., « Minerva Medica », n. 3, gennaio 1940.
CLERICI E., « Minerva Medica », n. 51, dicembre 1939.

Glicemia:

- ACHARD et LOPER, « Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. », 1901.
ACHARD, RIBOT e BINET, « C. R. S. B. », 1919
ALBERTONI, « Policlinico - Sez. med. », pag. 349, 1922.
BANG, *Mikrometh. Z. Blut.*, Bergmann, Monaco, 1920.
BASSI, « Min. Medica », n. 28, 1927.
BOLOGNA e SIRONI, « Archivio per lo studio della fisiopatologia e clinica del ricambio », fasc. III, 1935.
BRUGI, « Min. Med. », 1924.
— « Folia Med. », n. 21, 1928.
— « Rif. Med. », n. 41, 1928.
CANALI, « Riv. Clin. Med. », 1929.
— « Il Policlinico - sez. pratica », n. 4, 1936.
CASTELLOTTI, « Bioch. e Ter. Sper. », pag. 317, 1929.
COHN HANS, « Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. », 1927.
DERTIL, « Policlinico - Sez. med. », pag. 391, 1922.
DI MACCO, « Lo Sperimentale », pag. 569, 1934.
DOUGLAS e PRIESTLEY, « Journ. de Phys. et Pat. Jan. », pag. 414, 1925.
DUMAS, « K. Thèse de Bordeaux », 1924.

- ELKELES e HEIMANN, « Klin. Woch. », n. 18, 1928.
FROLA, « Clin. Med. It. », pag. 162, 1933.
GEIGER, « Klin. Woch. », 1925.
GEORGE, « C. R. S. B. », 1929.
GIAMPICCOLI, « Boll. I. S. M. », pag. 651, 1930.
HAUGER und HUN, « Arch. Int. Med. », 1922.
HOLLINGER, « Deut. Arch. f. Klin. Med. », 1907.
HOLSTI OESTEW, « Acta Med. Scand. », 1922.
HUITER A., « Arch. de Phys. », pag. 461, 479, 1924.
KASANIN and GRABFIELD, « Archiv. of int. med. », 1926.
JACOBWSKY, « Rif. Pathologica », n. 347.
LABBÉ et BOULIN, « Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. », marzo 1929.
LABBÉ et NEPVEUX, « Presse méd. », 1922.
— « Bull. et mém. Soc. des Hôp. », marzo 1929.
LÉPINE, « Zeutr. Bioch. und Bioph. », 1910.
— *Le sucre du sang.*, Paris, 1921.
LIEPMANN und STERN, « Bioch. Z. », n. 1, 1903.
LOEBEL ROBERT, « Wien Arch. inn. Med. », 1928.
LUTHYE, « Munch. Med. Woch. », 1901.
Mc CAVAN and MANN, « The Lancet », 1926.
MAIONE, « Policlinico - Sez. pratica », n. 9, 1936.
MAURIAC, « Endocr. », pag. 247, 257, agosto 1924.
PAOLAZZI L., « Rif. Med. », n. 29, 1929.
PETTENATI, *La glicemia delle infezioni*, Gallarate, 1914.
RICHTER et SENATOR, « Zeif. f. Klin. Med. », 1904.
UCHEDDU, « Min. Med. », pag. 757, 1931.
WALINSKI, « Deut. Med. Woch. », sett. 1932.

Cloruremia:

- GALLI, « Accademia Medica », 1934.
MALAGUTI, « Giornale Medico Alto Adige », n. 72, pag. 873, 1934.
MARCONI e DI MARCO, « Fisiol. e Med. », pag. 417, 1937.
— « Policlinico - Sezione pratica », pag. 1914, 1936.
LABBÉ, « Thèse de Paris », 1903.
LOMBRY, « Thèse de Paris », 1903.

- LOEPER, « Nouveau traité de médecine », fac. I, pag. 216, 1920.
MAC LEAN, « Proc. of the Mayo Clin. », 1935.
MALATO, « Giorn. di Clin. Med. », 10, I, 1936.
SCIACCA, « Il Policlinico - Sez. Chir. », 3, 163, 1935; 43, 1994, 1936.
THOMPSON, MAC QUARIC e IRVINE, « Proc. Soc. Exper. Biol. a Med. », 1934.
UNDERHILL e KLEINER, « Journ. of Biol. », 96, 1009, 1927.
UNDERHILL e CLOSSEN, « Am. Journ. of Physiol. », 16, 321, 1906.

Potassiemia e Calcemia:

- ACHARD, LEVY e PACU, « C. R. soc. de Biol. », vol. 107, 787, 1931.
BIDDAU, « Policlinico Infantile », 3, 1934.
BINGER, CHRISTIE, DAVIS J. e HILLER, « Journ. of Exper. Med. », vol. 49, n. 4, 604, 1929.
CASTAIGNE, « Le Journ. Méd. Fr. », 6, 1930; 6, 1933.
CASTAIGNE, CHAUMERLIAC e VAURS, « Le Journ. Méd. Fr. », 6, 1930.
DIAS e DE SOUZA, « Rev. Sud. Amer. de Méd. et de Chir. », n. 4, 331, 1933.
FALANGA, « Boll. Soc. Med. Chir. Bresciana », novembre-dicembre 1932.
GREENWALD, « Proc. Soc. Exp. Biol. e med. », 27, 788, 1930; « Arch. Int. Med. », 418, 1931.
HOLTEN, « Arch. of Int. Med. », vol. 38, n. 4, 489, 1926.
LANDAU, GLASS e KAMINER, « Arch. de Mal. de l'App. Dig. », 5, 346, 1930.
MACH e MACH, « Ann. de Méd. », n. 3, 242, 1932.
REICHE, « Klin. Woch. », 1860, 1930.
SABATINI, « Policlino - Sez. prat. », 18, 653, 1930.
SCHOLZ, « Deut. Med. Woch. », 37, 1930.
SIGON, « Rif. medica », 2, 49, 1933; « Arch. Istit. Bioch. Ital. », 2, 1934; « Clin. med. ital. », 7, 1934; 8, 1934.
SUNDERMAN, « Journ. Clin. Invest. », 313, 1929.
WILDER e DRAKE, « Journ. Clin. Invest. », 7, 1929.

98017

370417

