

Yr. 5/11/12

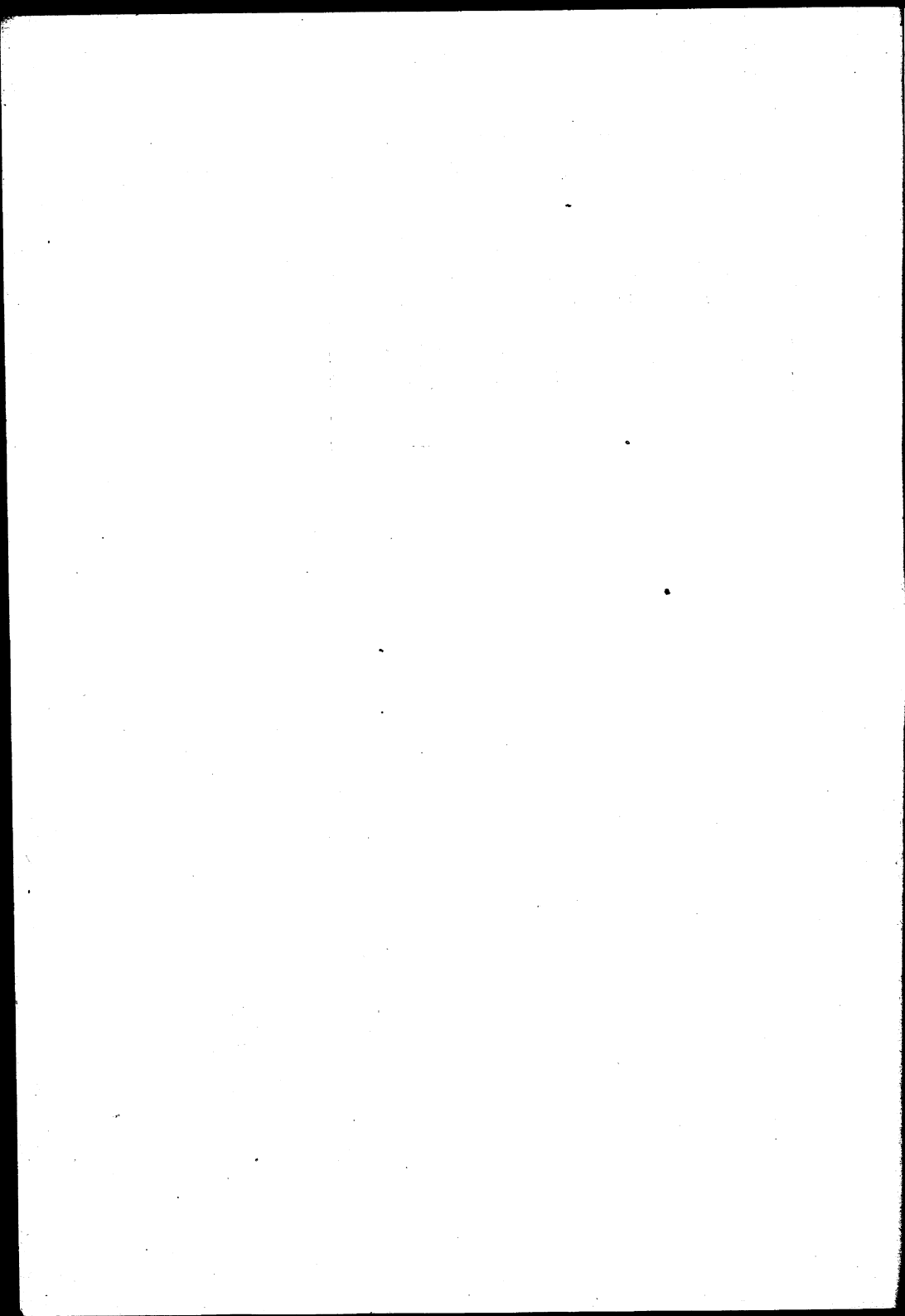
MARIO DEL DOTTO - MARIO PELLEGRINI

VARIAZIONI DELLA PROTIDEMIA DA
CARICO IN VARIE CONDIZIONI MOR-
BOSE CON SPECIALE RIQUARDO AI
« NEFRITICI DI GUERRA ».

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno XI - Fasc. 5



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1943



VARIAZIONI DELLA PROTIDEMIA DA CARICO IN VARIE CONDIZIONI MORBOSE CON SPECIALE RIQUARDO AI «NEFRITICI DI GUERRA»

MARIO DEL DOTTO - MARIO PELLEGRINI

Alcune osservazioni su « nefriti di guerra » a decorso attenuato e prolungato ci hanno fatto riconoscere un insieme abbastanza costante e caratteristico di alterazioni metaboliche e funzionali, riferibile sia alla nefropatia per se stessa sia all'iponutrizione protratta.

Le alterazioni metaboliche riguardano soprattutto i protidi del sangue, quelle funzionali comprendono, oltre a segni di ipoeccitabilità simpatica, la diminuzione del metabolismo basale e la scarsità di risposta del ricambio energetico all'azione eccitometabolica del carico di proteine (pasto di carne).

Disturbi siffatti, più o meno latenti, possiamo trovare in alcuni tipi di nefropatie (nefrosi vera, nefriti croniche a prevalente screzio nefrosico), in alcune affezioni del fegato e cioè soprattutto nel grande e vasto campo delle cirrosi e delle epatiti croniche; ma li troviamo non meno tipici anche in molte carenze e denutrizioni per lo più con tendenza idropigena (edemi da fame in senso lato). Sappiamo ancora che lo stesso quadro in tutti quei suoi aspetti è caratteristico dell'ipotiroidismo sia isolato, autonomo, sia comandato da alterazioni ipofisarie o diencefaliche; e si comprende così il perchè dei molti tentativi di cura tiroidea negli edemi da nefrosi e da iponutrizione in quanto si possa sospettare un meccanismo almeno in parte ipotiroidico in tutte le malattie contrassegnate da edemi, da ipoproteinememia con alterato quoziente proteico, da valori di metabolismo basale bassi, da azione dinamico-specifica scarsa.

Noi ci siamo interessati particolarmente del *fattore dieta* e dei suoi rapporti più particolari con le proteine del sangue considerate nel loro livello globale e nelle principali frazioni: di una di queste, il fibrinogeno, avevamo già fatto più attento studio, sempre nei nostri « nefritici di guer-

ra », per lo speciale interesse che poteva offrire come spia della funzionalità epatica. E poichè l'insieme delle nostre osservazioni ci portava a tentare anche in qualcuno dei « nefritici di guerra » a decorso più ostinato una dieta relativamente ricca in proteine, abbiamo voluto studiare in modo più generico l'effetto del carico proteico alimentare sulle proteine del sangue (proteine totali, albumine, globuline e fibrinogeno).

In confronto con i glucidi ed i lipidi un carico proteico è assai meno conosciuto ed attuato come indagine esplorativa rispetto alle variazioni quantitative e qualitative delle proteine del sangue, e così anche come prova funzionale per il fegato e per il rene se si eccettuano le curve di aminoacidi da glicocolle e gelatina (BUFANO, OLIVA e PESCARONA). Già a Siena il nostro Maestro aveva suggerito a M. BASSI un primo studio di orientamento rispetto alla funzione renale come curva di urea e di azoto residuo in seguito a pasto di carne. Queste indagini dimostrarono che un carico carneo è capace di svelare alcune lesioni non evidenti del rene, provocando un maggiore innalzamento e prolungamento della curva dell'azoto residuo e dell'urea ematica. Noi abbiamo ripreso l'argomento secondo un motivo più largo e cioè per i rapporti fra carico di carne e le proteine del sangue compresa la quota di fibrinogeno.

Qualche notizia recente in letteratura circa l'influenza globale del cibo (singolo pasto o intera giornata) sulle proteine del sangue in soggetti normali afferma che di regola queste non si modificano sensibilmente come livello totale e come frazioni (GRAM, PELA, BENEDETTI, BÖHME e REISS).

Noi abbiamo creduto opportuno di verificare il comportamento dei normali come dato di partenza. Abbiamo poi esteso la ricerca a soggetti presentanti alterazioni quantitative e qualitative delle proteine del sangue per motivi riferibili rispettivamente: 1) a malattie epatiche; 2) a iponutrizione; 3) a nefropatie (« nefriti di guerra »).

Come tendenza generale dei nostri soggetti, più o meno marcata nel caso singolo, l'alterazione base della proteinemia consisteva in valori alquanto bassi delle proteine totali (minimo normale o al di sotto, in genere fra gr. 5 e gr. 6 %) con spostamento del quoziente proteico (A/G) nel senso di un abbassamento spinto talora fino all'inversione (come tipicamente nelle nefrosi, in alcune cirrosi epatiche): valori di base variabili per il fibrinogeno, in genere minimo-normali o nettamente bassi nelle meiopragie epatiche, normali o massimo-normali nei nostri « nefritici di guerra ».

Prima di riferire sui nostri risultati crediamo necessario riportare schematicamente (tabella n. 1) i valori normali di proteine totali e loro frazioni secondo i diversi sperimentatori.

TABELLA N. I.

Autore	Metodo	Proteine totali gr. %	Albumine	Globuline	Quoziente A/G	Fibrinogeno
WINTERMITZ (1910)	Refrattometr.	—	—	—	—	0,21-0,57
GRAM (1922)	»	—	—	—	—	0,2 -0,36
FOSTER e WHIPPLE (1922)	»	—	—	—	—	0,31-0,36
FOSTER (1924)	»	—	—	—	—	0,25-0,44
RUSZNYAK, BARAT e KURTHV (1924)	»	5,84-8,8	3,25-4,39	1,25-2,07	1,6 -2,6	0,27-0,49
BENEDETTI (1925)	»	—	—	—	—	0,18-0,35
FÜRTH (1925)	—	—	—	—	—	0,3 -0,6
STARLINGER e WINANDS (1928)	—	6,93-9,13	5	2,5	—	0,22-0,36
MOORE e V. SLYKE (1930)	—	6,2 -8	3,6 -5	2 -3,5	1,2 -2,2	—
WIENER-WIENER (1930)	Howe	5,6 -6,9	4,2 -5	1,5 -1,9	2,2 -3,3	—
WALLICH (1930)	Machebeuf	7 -8,5	4,5 -5,5	2,5 -3	1,4 -2	—
CIPRIANI e CIONINI (1933)	Howe	6,3 -8	3,5 -5,5	1,5 -3	1,3 -2,3	0,2 -0,4
MIDANA (1933)	»	6 -8	4,5	2,4	—	—
CODOUNIS (1934)	»	7,5 -8,5	4,5 -5,5	2,5 -3,5	1,2 -1,8	—
LAZZARO e GULLINI (1934)	»	6,23-7,46	4 -5,12	2,05-2,69	1,59-2,21	0,24-0,38
MOEN e REMANN (1934)	»	6,67	4,07	2,59	1,60	—
LEWINSKY	—	—	—	—	—	0,4 -0,5
FREDERICQ	—	—	—	—	—	0,42
ARTHUS	—	—	—	—	—	0,40
PELA (1938)	Wu-Ling	6,89-7,62	4,14-5,07	2,31-2,75	1,5 -2,11	—

Particolarmente interessante per la qualità dei soggetti esaminati è lo studio tuttora inedito del BORCHI, Patologo Generale di Firenze, sopra un gruppo di 10 soldati sani: secondo i dati gentilmente fornitici dall'Autore la media delle proteine è intorno a 6,25 gr. % ma con un estremo minimo di 5,03 e con un altro valore ancora basso di 5,68.

Togliendo dal gruppo il caso minimo di 5,03 che ci sembra veramente eccezionale, la media si porterebbe a 6,38, cioè un poco più bassa di quelle sopra riferite.

Prendendo come base la casistica del BORCHI, l'ipoproteinemia dei casi nostri dovrebbe considerarsi moderata con qualche massimo riconducibile ancora ai limiti normali: è certo però che la grande maggioranza dei casi nostri deve essere considerata come ipoproteinemia assoluta, se pur modica; ricordiamo d'altronde che nel nostro studio alla cifra assoluta si aggiungono caso per caso le alterazioni delle varie frazioni proteiche di più schietto significato patologico.

Lo studio del BORCHI, compreso dall'A. in una serie di ricerche che ebbero per l'appunto come meta le « nefriti di guerra », sembra debba stimolare a ricerche metodiche su questo come su altri livelli biochimici secondo particolari caratteristiche d'ambiente e di individui che potrebbero discostarsi alquanto dai valori già considerati normali.

Facciamo notare che la maggior parte degli studi sulla proteinemia normale è fondata su ricche casistiche nei paesi germanici ed anglosassoni, cioè su popolazioni ad alta quota proteica alimentare.

Non ci meraviglieremo se nel nostro paese, e forse con differenze da Nord a Sud, dovessimo constatare valori normali un po' più bassi sul tipo di quelli già trovati dal BORCHI; a proposito dei quali crediamo, pensando al contenuto globale del rancio di soldati di guarnigione, che non si debba ammettere un'alimentazione un po' bassa in contenuto proteico.

La *metodica* è stata la seguente:

Ammalato digiuno da almeno 12 ore. Al mattino si effettuava un prelievo di sangue venoso, di poi veniva somministrata una colazione tipo Lichtwitz (gr. 200 di carne magra arrostita). Si ripeteva il prelievo di sangue due ore dopo la colazione ed il mattino successivo a digiuno. Durante la giornata il nostro soggetto manteneva la dieta dei giorni precedenti e cioè di tipo misto, carnea e vegetariana, in quelli individui che precedentemente avevano tale dieta; per gli altri si manteneva invece una alimentazione latteo-vegetariana.

Su ognuno dei campioni di sangue prelevato si separava immediatamente il plasma dai globuli e su quello si determinavano: 1) proteine to-

tali, 2) fibrinogeno, 3) globuline, 4) albumine, 5) rapporto A/G, 6) azoto incoagulabile.

Il metodo usato per la determinazione delle varie frazioni proteiche nel plasma è quello di Howe a mezzo del dosaggio delle varie frazioni di azoto con il micro Kieldhal su cc. 2 di plasma; l'azoto incoagulabile è dosato pure con quest'ultimo mezzo.

Riferiamo ora i risultati ottenuti nei 4 gruppi di individui studiati, e cioè successivamente:

- 1) soggetti normali, tenuti a dieta normale;
- 2) soggetti senza lesioni epatiche o renali, mantenuti per lungo tempo a dieta povera di proteine animali;
- 3) soggetti con evidenti segni di meiopragia epatica;
- 4) « nefritici di guerra ».

I. — SOGGETTI NORMALI, TENUTI A DIETA NORMALE.

Per questo primo gruppo di esperienze abbiamo utilizzato due soggetti degenti in Clinica per un lieve vizio mitralico da pregressa infezione reumatica; essi si trovavano in buon equilibrio circolatorio e già da diverse settimane ricevevano alimentazione mista con un valore calorico medio di 2800 calorie al giorno.

TABELLA N. 2.

Caso	Tempo	Proteine totali gr. ‰	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	N1 mmg. ‰
1. - Alberto Mogn.	digiuno	7,380	0,308	2,939	4,143	1,41	20
	2 ore	7,291	0,425	2,272	4,143	1,51	28
	24 »	7,380	0,308	2,939	4,143	1,41	20
2. - Giovanni Lazz.	digiuno	7,070	0,338	2,722	4,010	1,48	30
	2 ore	7,440	0,284	2,884	4,282	1,50	34
	24 ore	7,098	0,313	2,546	4,239	1,68	30

L'esame dei dati non fa rivelare modificazioni evidenti per effetto del carico di proteine carnee; i lievi spostamenti che si sono verificati nel caso n. 2 rientrano nei limiti di errore del metodo.

A conferma dunque delle indagini sopra ricordate di GRAM e degli altri AA., *nei soggetti normali, tenuti ad alimentazione mista, l'apporto proteico corrispondente ad un pasto carneo non determina nessuna variazione delle proteine plasmatiche.*

II. — SOGGETTI NORMALI MANTENUTI PER LUNGO TEMPO A DIETA POVERA DI PROTEINE ANIMALI.

Per questo secondo gruppo di indagini abbiamo utilizzato due tífosi ormai in avanzata convalescenza e precisamente nel momento in cui sarebbero stati riportati ad alimentazione carnea; ci è sembrato così di avvicinarci nel miglior modo alle condizioni imposte a priori per l'esperimento.

TABELLA N. 3.

Caso	Tempo	Proteine totali gr. ‰	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	N1 mmg. ‰
3. - Mario Bett.	diggiuno	5,962	0,216	2,059	3,685	1,70	24
	2 ore	6,558	0,542	2,710	3,306	1,20	24
	24 »	5,636	0,216	2,222	3,089	1,39	20
4. - Brunetto Fum.	diggiuno	5,934	0,379	2,022	3,533	1,75	20
	2 ore	6,995	0,975	2,420	3,600	1,50	20
	24 »	6,558	0,759	2,341	3,558	1,52	32

Nei nostri due soggetti la limitazione prolungata dell'alimentazione aveva determinato diminuzione moderata ma netta della concentrazione proteica del plasma, però senza alterazione del rapporto A/G.

Due ore dopo della somministrazione del carico proteico due fatti si sono potuti cogliere:

- 1) aumento della concentrazione delle proteine plasmatiche;
- 2) aumento proporzionalmente maggiore del fibrinogeno e delle globuline rispetto alle albumine.

Alla distanza di 24 ore le modificazioni già indotte erano scomparse o per lo meno vi era netta tendenza per il ritorno alle condizioni precedenti al carico.

Il comportamento dei due soggetti presi in esame mostra dunque chiaramente che l'organismo quando si trovi nelle condizioni di carenza di protidi risponde con modificazioni ben nette ed univoche; cioè con un aumento di tutti i valori a rapida curva ascendente e discendente. Questo fenomeno, che dà veramente l'idea di una rapida assunzione e utilizzazione di materiale fra ingesti, sangue e tessuti, va d'accordo con PETERS e V. SLYKE e con HAND, secondo i quali le nuove proteine assunte dall'organismo prima di colmare le perdite del plasma vanno a ristabilire il bilancio proteico dei tessuti: un primo momento la concentrazione proteica del plasma aumenta transitoriamente per il passaggio delle proteine verso i tessuti.

Secondo le idee di QUAGLIARIELLO non si può ammettere la possibilità di scambi fra le proteine plasmatiche e quelle specifiche dei tessuti; però prima LOMBROSO e poi MADDEN e WHIPPLE hanno sostenuto che i protidi del plasma non solo possono fornire l'azoto necessario alla reintegrazione del protoplasma cellulare, ma addirittura possono consentire scambi diretti di materiale già formato fra plasma e tessuti. Secondo DIRR gli aminoacidi prima di essere utilizzati dai tessuti dovrebbero passare proprio per le proteine plasmatiche.

Invero, se consideriamo qualitativamente le modificazioni subite dalle diverse frazioni proteiche dopo la prova con proteine carnee, notiamo che l'aumento di esse si verifica con le stesse modalità per le quali si ha secondo MORAWITZ la ricostruzione del quadro proteico dopo il digiuno o la plasmaferesi, e cioè con rapidità proporzionalmente maggiore per il fibrinogeno e le globuline.

Tutti questi motivi ci inducono a considerare i nostri risultati come un vero e proprio tentativo di ricostruzione della crasi proteica plasmatica per effetto del carico di carne in soggetti già ridotti in relativa carenza di proteine alimentari.

III. — SOGGETTI CON EVIDENTI SEGNI DI MEIOPRAGIA EPATICA.

Nella tabella n. 4 sono riportati i dati ottenuti in due ammalati di cirrosi epatica e mantenuti anch'essi a dieta povera di proteine in genere e in special modo di proteine carnee.

TABELLA N. 4.

Caso	Tempo	Proteine totali gr. ‰	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	NI mmg. ‰
5. - Faust. Degli I.	digiuno	5,859	0,168	3,986	1,705	0,43	20
	2 ore	5,395	0,235	3,727	1,433	0,37	20
	24 »	5,365	0,133	3,530	1,702	0,48	20
6. - Lando Pav.	digiuno	6,881	0,116	5,365	1,400	0,26	22
	2 ore	6,503	0,179	4,536	1,788	0,37	22
	24 »	6,744	0,116	4,460	2,168	0,47	22

In questi due soggetti epatici la protidemia di partenza presentava le seguenti alterazioni:

- 1) ipoproteinemia discreta in uno, ancora normale nell'altro;
- 2) netta diminuzione della fibrinemia;
- 3) netta diminuzione delle sieralbumine;
- 4) inversione del rapporto albumine-globuline.

È il quadro proteico tipico che accompagna le affezioni croniche a carico del fegato, con significato di « insufficienza epatica » particolarmente denunciata — secondo LIAN e FRUMUSAN — dalla ipofibrinemia.

Dopo 2 e 24 ore dal carico di proteine carnee non si hanno modificazioni degne di nota; le lievi variazioni risultanti possono ritenersi nei limiti di errore del metodo usato, e non sono per nulla paragonabili a quelle che abbiamo riscontrato nei soggetti a funzionalità epatica integra sottoposti alla stessa prova.

Questi risultati, mentre da un lato ci confermano l'importanza del fegato nei processi che presiedono alla protidopoiesi, d'altra parte ci offrono il modo di stabilire un criterio differenziale nel giudicare il meccanismo di produzione delle alterazioni del quadro proteico quali appaiono in molte e note condizioni morbose.

IV. — « NEFRITI DI GUERRA ».

Abbiamo fatto la prova di carico proteico in 9 casi, già studiati nel loro atteggiamento funzionale e metabolico secondo i criteri più volte ricordati.

TABELLA N. 5.

Caso	Tempo	Proteine totali gr. %	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	NI mmg. %
7. - Antonio Con.	digiuno	6,016	0,271	2,710	3,035	1,12	20
	2 ore	7,291	0,921	2,838	3,539	1,25	42
	24 »	6,636	0,216	3,210	3,210	1,—	42
8. - Gius. Gior.	digiuno	5,609	0,487	2,655	2,267	0,85	25
	2 ore	6,378	0,813	2,896	2,668	0,92	32
	24 »	5,823	0,596	2,668	2,559	0,95	32
9. - Mario Pap.	digiuno	5,962	0,271	—	—	—	—
	2 ore	6,395	0,592	—	—	—	—
	24 »	6,853	0,704	—	—	—	—
10. - Nicola Tog.	digiuno	5,639	0,216	2,330	3,089	1,32	48
	2 ore	6,462	0,596	2,342	3,252	1,39	44
	24 »	6,245	0,542	2,504	3,197	1,24	42
11. - Placido Seg.	digiuno	6,178	0,216	2,622	3,340	1,31	34
	2 ore	7,588	0,813	3,235	3,560	1,06	38
	24 »	6,799	0,488	3,035	3,276	1,06	32
12. - Sileno Gar.	digiuno	7,046	0,434	—	—	—	—
	2 ore	8,154	0,921	—	—	—	—
	24 »	7,134	0,498	—	—	—	—
13. - Silvano Pan.	digiuno	5,040	0,325	1,571	3,193	2,—	32
	2 ore	6,916	0,542	1,788	3,143	1,80	28
	24 »	6,136	0,487	2,181	3,577	1,66	36

Caso	Tempo	Proteine totali gr. %	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	NI mmg. %
14. - Odoardo Abb.	diggiuno	6,134	0,379	2,267	3,468	1,52	20
	2 ore	7,178	0,542	3,267	3,362	1,03	20
	24 »	6,578	0,442	2,860	3,267	1,04	20
15. - Mario Pat.	diggiuno	5,691	0,271	2,650	2,770	1,04	22
	2 ore	6,449	0,487	2,950	3,012	1,03	28
	24 »	5,853	0,975	2,650	2,328	0,88	26

Il quadro proteico plasmatico di partenza dimostrava:

- 1) ipoproteinemia in generale discreta;
- 2) fibrinemia normale;
- 3) tendenza all'inversione del rapporto A/G.

Sottoposti al carico di proteine carnee i nostri « nefritici di guerra » hanno presentato:

a) *dopo 2 ore*:

- 1) netto aumento della concentrazione proteica del plasma per aumento di tutte e tre le frazioni proteiche ma maggiormente del fibrinogeno;
- 2) tendenza da abbassarsi del quoziente A/G per il prevalere delle frazioni più labili (fibrinogeno e globuline) nel nuovo assestamento del quadro plasmatico;
- 3) in alcuni casi un aumento dell'azoto incoagulabile.

b) *dopo 24 ore*:

- 1) la concentrazione proteica torna ad abbassarsi pur non raggiungendo i valori di partenza; questa diminuzione delle proteine totali deve imputarsi prevalentemente ad una diminuzione del tasso del fibrinogeno ed in parte delle albumine mentre la frazione globuline continua ad aumentare;
- 2) il quoziente proteico mostra perciò una successiva diminuzione dei suoi valori;
- 3) nei casi nei quali si era avuto un aumento dell'NI, esso permane invariato.

La curva da carico nei « nefritici di guerra » mostra perciò modificazioni molto simili, se non identiche, a quelle che si sono ottenute nei soggetti senza lesioni epatiche, tenuti a dieta povera di proteine animali (tabella n. 3).

Da un certo punto di vista questo comportamento era prevedibile in quanto il tipo di alimentazione mantenuto prima dell'esperienza dai due gruppi di soggetti era quasi identico. Per aversi una ripresa del quadro proteico in seguito alla nuova introduzione di sostanze azotate era però necessario sopprimere alcuni organi, come il fegato, in condizioni di funzionalità tali da potere adempiere al maggiore lavoro imposto; ed infatti il netto contrasto esistente fra il tipo di curva osservato nei « nefritici di guerra » e quello trovato negli epatici (tabella n. 4) appoggia la tesi nostra che durante il processo renale non siano interessate in modo sostanziale le funzioni del fegato.

* * *

Esclusa una partecipazione manifesta del fegato nel determinismo dei disturbi della protidemia passiamo brevemente in rassegna le altre cause che possono avere esercitato la loro influenza nei « nefritici di guerra ».

L'ipoproteinemia con prevalente diminuzione delle albumine trova riscontro nelle affermazioni di SCHADE e CLAUSSEN, MARIN, KROG; infatti tali AA. sostengono che una albuminuria prolungata può determinare ipoproteinemia. Tale ipotesi acquista maggior valore nel caso nostro se, in accordo con le ricerche della scuola di BORGHI, si tiene presente che prevalentemente la sieralbumina viene presa come proteina con l'urina (COMI).

Nelle nefrosi, in parte anche nelle glomerulonefriti con impronta nefrosica, si parla di un'alterazione vera e propria del bilancio del ricambio proteico (e lipidico) nello stesso senso dei carboidrati nel diabete, tanto è vero che GALDI e CASSANO hanno proposto la nomenclatura di *diabete lipurico* ed EPSTEIN di *diabete lipoproteico*; di conseguenza i disturbi della protidemia sarebbero dovuti ad alterazioni intrinseche al ricambio stesso dei protidi.

Secondo EPSTEIN le alterazioni del ricambio idrico e proteico delle nefrosi sarebbero riconducibili ad insufficienza tiroidea donde il significato razionale della cura di tiroide contro l'edema. Non pare però, anche secondo le ricerche parallele di uno di noi (DEL DOTTO) sul metabolismo basale, che in questi « nefritici di guerra » si possa ammettere solo una vera insufficienza tiroidea: noi crediamo che anche gli edemi stessi per la loro capacità di ridurre i processi ossidativi e il fattore ipoalimentazione siano responsabili dell'abbassamento del metabolismo di base.

Per quanto riguarda i nostri ammalati in rapporto al trattamento dietetico da essi sostenuto per lunghissimo tempo, non siamo alieni dal pensare che il fattore alimentare abbia qualche importanza nel determinismo della protidemia, tanto è vero che il ritorno ad una più ricca alimentazione proteica provoca immediatamente, già come curva da carico, un tentativo di ricostruzione del quadro proteico plasmatico, a vantaggio anzi tutto del fibrinogeno e delle globuline.

È probabile quindi che la prolungata scarsità di proteine nella dieta abbia contribuito in modo notevole ad instaurare o per lo meno a mantenere i disturbi della protidopoiesi nei « nefritici di guerra » da noi studiati.

Quando per consiglio del nostro Maestro e naturalmente con prudenza clinica abbiamo riportato i nostri pazienti ad una dieta più larga, a contenuto quasi normale di proteine animali, seguivamo appunto il concetto che al prolungarsi della malattia, con disturbi a prevalente tipo nefrosico, contribuì il deficit azotato nella dieta.

Anche sotto questo particolare aspetto la prova del carico ci serviva di guida nel decidere sul tipo di alimentazione. Abbiamo infatti già detto che in alcuni soggetti dopo il carico di proteine carnee si era avuto un aumento dell'N.I.; in questi casi naturalmente siamo stati meno propensi ad introdurre nella dieta una più alta quota di proteine animali. Gli altri invece, cioè quelli nei quali la prova da carico non rilevava aumento forte e duraturo dell'N. I., hanno mostrato di risentire beneficamente della nuova alimentazione.

Che nei nefropatici a funzione renale lesa la prova da carico determini un rapido e persistente aumento dell'N.I., non v'è dubbio. In un caso di glomerulonefrite subacuta in stato di latenza, con prove funzionali apparentemente non troppo compromesse, il carico proteico ha dato luogo alla curva seguente:

TABELLA N. 6.

Caso	Tempo	Proteine totali gr. ‰	Fibri- nogeno	Globuline	Albumine	Quoziente proteico A/G	NI mmg. ‰
16. - Luigina Par.	digiuno	6,287	0,759	2,710	2,818	1,03	33
	2 ore	6,395	1,084	1,788	3,523	1,97	60
	24 »	6,395	0,759	1,842	3,794	2,06	92

Vediamo dunque l'N.I. salire rapidamente a valori patologici e mantenersi alto anche dopo 24 ore. Notiamo anche l'aumento della fibrinemia che si è comportata qui pure come di solito si riscontra in individui esenti da lesioni epatiche.

Indipendentemente dal fattore alimentare e dai disturbi intrinseci al ricambio dei protidi potremo riferire, specialmente se in accordo con BORGHI consideriamo ancora nei limiti normali (minimo-normali) il tasso protidico totale, le alterazioni delle singole frazioni proteiche del plasma dei nostri « nefritici di guerra » al persistere di processi flogistici attivi e responsabili quindi del prolungarsi della malattia.

Abbiamo altra volta detto che nella grande maggioranza dei casi il momento etiologico primo della nefropatia è rappresentato da focolai infiammatori acuti a varia sede ed evoluzione (tonsilliti, foruncolosi, ascessi e granulomi dentari, infezione reumatica, enterocoliti, ecc.) che mano a mano col venir meno della fase acuta assumono significato di « foci ». Già in alcuni dei pazienti esaminati si poteva dimostrare al momento dell'indagine la presenza di lesioni focali (zaffi di pus nelle tonsille, episodi diarroici) mentre in altri si poteva ancora sospettare per il frequente ripetersi di febricole, di modici dolori poliarticolari.

Anche un piccolo processo flogistico con le caratteristiche del « focus » può provocare per un aumento dei fenomeni di disintegrazione cellulare (RONDONI) l'innalzamento nel plasma sanguigno del livello di quelle frazioni proteiche meno disperse e a funzione più particolarmente protettiva, quali il fibrinogeno e le globuline. Questi fenomeni potrebbero dunque essere applicati caso per caso ai nostri nefropatici per spiegare le modificazioni riscontrate a carico del quadro proteico plasmatico; notiamo d'altronde che la persistenza di processi focali non del tutto spenti giustificerebbe per parte sua il decorso cronico della malattia con varie oscillazioni.

Poichè però siffatte alterazioni protidiche, come abbiamo già detto, sono più tipiche e notevoli nelle carenze alimentari e nelle nefropatie croniche ad impronta nefrosica noi crediamo che dei tre elementi discussi (alimentazione-nefropatia-focus) i primi due abbiano importanza più sicura e concreta per il gruppo di casi da noi studiati.

In base alle nostre indagini possiamo concludere come segue:

a) sottoponendo ad un carico di proteine carnee soggetti normali ed a dieta normale non si hanno modificazioni della composizione proteica del plasma. La stessa prova determina invece un aumento della protidemia ed in modo più evidente del fibrinogeno e delle globuline nei soggetti nor-

mali che per un tempo piuttosto lungo erano stati sottoposti ad una dieta povera di proteine animali. Il fenomeno deve interpretarsi come un tentativo di ricostruzione del quadro proteico plasmatico determinato dalla introduzione nella dieta di una maggiore e più adeguata quota proteica:

b) nei soggetti a manifesta meiotrofia epatica la prova da carico non ha dato luogo a spostamenti della protidemia e ciò è da mettere in rapporto all'importanza del fegato stesso nella protidopoiesi;

c) nei « nefritici di guerra » dopo il carico proteico si hanno le stesse modificazioni della protidemia che si sono verificate nei normali a dieta povera di proteine animali. Perciò anche da tale comportamento ci sentiamo autorizzati a dedurre che le alterazioni della protidopoiesi in questi soggetti non dipendano da insufficienza funzionale del fegato; a determinarla contribuiscono invece diversi fattori: fra i quali il tipo di alimentazione, deve essere tenuto in maggiore conto;

d) l'insieme delle esperienze condotte e le considerazioni che da esse sono derivate ci fanno proporre una dieta più larga nei « nefritici di guerra » e in tutti gli altri nefritici che presentino le stesse caratteristiche clinico-funzionali; soprattutto quando la somministrazione di una dieta a contenuto medio di proteine non provoca un aumento dell'azoto incoagulabile. D'altra parte è chiaro che in quei casi nei quali si possa dimostrare ancora un « focus » si impone la sua asportazione radicale.

*(Pervenuto in Redazione
l'11 giugno 1943)*

RIASSUNTO — Gli AA. hanno studiato il comportamento della protidemia dopo un pasto carneo in un gruppo di « nefritici di guerra » e, come confronto, in soggetti normali tenuti a dieta normale, in soggetti normali tenuti a dieta povera di proteine animali ed in epatocirrotici.

Mentre nei nefropatici e nei soggetti normali ad alimentazione ipoproteica si sono avuti aumenti discreti delle proteine totali del plasma con aumento evidente e prevalente del fibrinogeno e delle globuline, negli epatici e nei normali a dieta libera non si sono avute modificazioni importanti.

Il fenomeno osservato è da interpretarsi come un tentativo di ricostruzione del quadro proteico plasmatico in soggetti che per causa della malattia o di una alimentazione ipoproteica prolungata presentano modificazioni dei loro normali livelli proteinemici (ipoproteinemia, abbassamento o inversione del rapporto A/G); la negatività della prova negli epatici dimostra tutta l'importanza della integrità funzionale del fegato per lo svolgersi del fenomeno stesso.

LETTERATURA

- ARTHUS, citato da FÜRTH.
- BASSI M., « Archiv. Fisiopat. e Clinica del Ricambio », v, 1937.
- BENEDETTI, « Arch. Pat. e Clin. Med. », iv, 1925.
- BÖHEM, « D. Arch. f. Klin. Med. », 488, 1910.
- BUFANO, « Clin. Med. Ital. », 64, 1933.
- CIPRIANI e CIONINI, « Arch. Sc. Med. », LXI, 1932.
- CODOUNIS, *La protidémie et la pression osmotique des protides*, Masson, Paris, 1934.
- COMI, « Boll. Accad. Med. Pistoiese », dicembre 1941.
- DEL DOTTO, « Settimana Medica », 3, 1943.
- DIRR, « Ergbn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde », 57, 1939.
- EPSTEIN, citato da LAMI.
- FOSTER, « Arch. of Int. Med. », 34, 1924.
- FOSTER e WHIPPLE, « Am. J. of Physiol. », 58, 1922.
- FREDERICQ, citato da FÜRTH.
- FÜRTH, *Lehrbuch der physiol. u. path. Chemie*, Vogel, Leipzig, 1925.
- GRAM, « Acta Med. Scand. », 56, 1922.
- HAND, « Arch. of Int. Med. », LIV, 1934.
- HOWE, « Physiol. Review », iv, 1925.
- « J. biol. Chemie », XLIX, 1929.
- KROG, « Klin. Woch. », 16, 17, 1927.
- LAZZARO e GULLINI, « Policlinico, sez. med. », 12, 1934.
- LEWINSKY, citato da FÜRTH.
- LIAN e FRUMUSAN, « Presse Med. », 20, 1938.
- LOMBROSO, citato da RONDONI.
- MADDEN e WHIPPLE, citati da RONDONI.
- MARIN, « Minerva Medica », 9, 26, 1927.
- MIDANA, « Il dermosiflografo », iv, 1933.

- MOORE e VAN SLYKE, « J. clin. Investigation », 8, 1930.
- MORAWITZ, *Hand. d. Biochem. d. Menschen u. Tiere*, Jena, 1925.
- OLIVA e PESCARMONA, « Arch. Sc. Med. », 57, 1933.
- PELA, « Arch. Pat. e Clin. Med. », xvii, xviii, 1937-38.
- PELLEGRINI e DEL DOTTO, « Policlinico, sez. med. », L, 1943.
- PETERS e VAN SLYKE, *Quantitative Clin. Chem.*, London, 1931.
- QUAGLIARIELLO, « Arch. di fisiol. », 10, 1912.
- REIS, « Ergbn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde », 1913.
- RONDONI, *Biochimica*, U.T.E.T., Torino, 1942.
- RUSZNYAK, BARAT e KURTHY, « Ztschr. f. Klin. Med. », HC 1924.
- SCHADE e CLAUSSEN, « Ztschr. f. Klin. Med. », C, 1924.
- STARLINGER e WINANDS, « Z. exp. Med. », 60, 1928.
- WALLICH, *Contribution a l'étude des rétentions acquises de l'organisme ecc.*
Jouvex, Paris, 1930.
- WIENER-WIENER, « Arch. of Int. Med. », 1930.
- WINTERNITZ, « Arch. f. Derm. u. Syph. », 1910.

98007

351018

