

176. 1377-116

Dott. CARLO DONEDDU

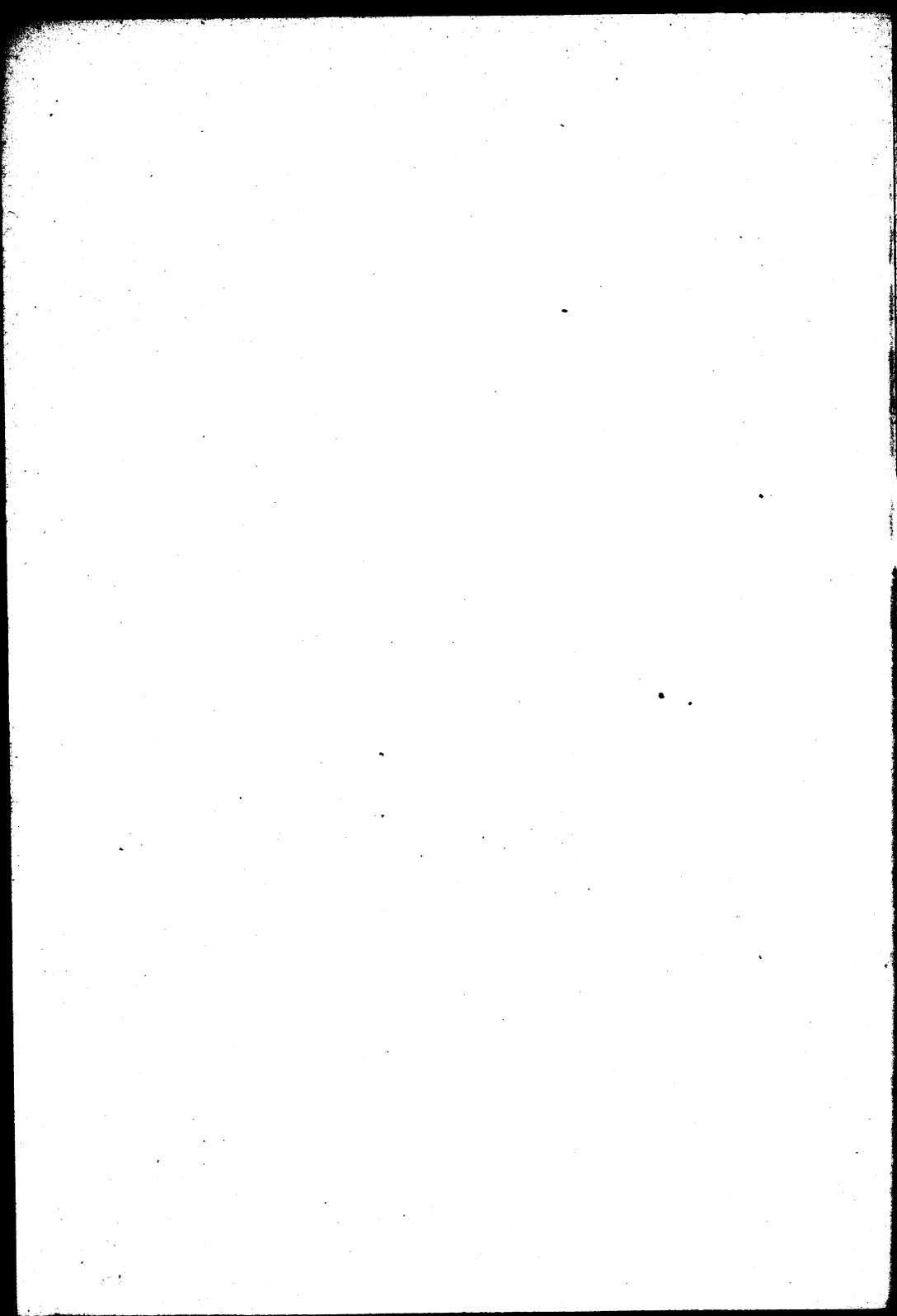
STUDIO SUL RICAMBIO DEL CLORO

II. - Cloruremia artero-venosa da carico
salino endovenoso negli epatopazienti.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno XI - Fasc. 3



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1943-XXI



STUDIO SUL RICAMBIO DEL CLORO

II. — CLORUREMIA ARTERO-VENOSA DA CARICO SALINO ENDOVENOSO NEGLI EPATOPAZIENTI

Dott. CARLO DONEDDU, assistente

È ormai nota, ed è stata anche da me ampiamente illustrata in lavori precedenti, l'importanza che ha il fegato nella regolazione dell'equilibrio elettrolitico del sangue.

Credo ad ogni modo sia utile qui riportare a complemento delle mie ricerche varie esperienze di laboratorio e cliniche che più sono attinenti ai motivi della presente nota.

Iniettando endovena forti quantità di cloruro di calcio AA. italiani e stranieri, tra i quali il BECKMANN ed il CONDORELLI, hanno potuto vedere che la calcemia è più bassa nelle sovraepatiche che nella porta, e che se la medesima quantità di cloruro di calcio viene immessa nel circolo portale l'aumento della calcemia nel sangue periferico è molto meno netto; se d'altra parte la stessa iniezione viene praticata endovena ad animali cui siano stati in precedenza legati i vasi epatici, l'aumento della calcemia nel circolo periferico è più sensibile e più costante. I medesimi reperti sono stati ottenuti anche per altri elettroliti, ed in particolare il CONDORELLI ha dimostrato che il fegato può immagazzinare forti quantità di cloro quando questo venga iniettato endovena sotto forma di sale solubile, mentre il BECKMANN ha messo in evidenza come il tessuto epatico trattenga in particolar modo il sodio, il cloro ed il CO_2 .

Gli stessi AA. hanno eseguito dosaggi di vari elettroliti nel sangue sovraepatico e portale, dopo carico di essi nella porta, e dosaggi nel sangue carotideo e giugulare, dopo carico carotideo degli stessi sali, mettendo in evidenza una particolare proprietà fissatrice del fegato per questi elettroliti, maggiore o minore a seconda del sale introdotto, regolata in modo che l'equilibrio elettrolitico del sangue non venga a soffrire di brusche e forti oscillazioni.

Nelle prove sperimentali da carico, come ben si comprende, il tasso ematico subisce un aumento brusco, dovuto all'immissione in circolo di eccessive quantità di sale, cui segue subito un ritorno verso i valori normali per effetto di elettroliti ad azione antagonista spostati in vario senso dal sangue ai tessuti.

Così dopo iniezione endovenosa di una soluzione salina (gr. 6 di sostanza) è stato visto come già durante la prima ora dopo il carico avvengono scambi tissulari con immagazzinamento momentaneo di cloro nei tessuti, tendente evidentemente a riparare alla brusca immissione in circolo della forte quantità di sale (DONEDDU).

In condizioni patologiche poi, quando il fegato sia compromesso intimamente nella sua struttura, il ricambio elettrolitico viene ad essere profondamente turbato.

SPIRO ha potuto notare in malati con occlusione del coledoco aumento del tasso ematico del calcio; BECKMANN, studiando a fondo l'argomento, ha precisato che, condizione indispensabile perchè venga compromesso l'equilibrio elettrolitico del sangue, sia non soltanto l'occlusione del coledoco ma anche e principalmente un'offesa del parenchima epatico.

Infatti sperimentalmente occludendo il coledoco gli elettroliti che vengono comunemente eliminati con la bile passano in circolo attraverso i vasi linfatici e le sovraepatiche, e ciò nonostante l'equilibrio elettrolitico non viene turbato, per la evidente immissione nel sangue periferico di joni antagonisti da parte del fegato.

Tale funzione regolatrice viene invece a mancare quando sia leso il parenchima epatico o con avvelenamento sperimentale da fosforo o con prolungato ristagno biliare.

Insieme a tali ricerche sperimentali è interessante riportare osservazioni cliniche, che più rispondono al carattere della presente nota.

THIERS nella cirrosi di MORGAGNI-LAENNEC ha riscontrato cloropenia totale, plasmatica e globulare, accompagnata ad aumento del cloro tissulare, con ritenzione clorurata idropigena generalizzata a tutti i visceri, specie alla sostanza grigia cerebrale; egli ha eseguito le sue ricerche sul solo sangue venoso, mentre il dosaggio del cloro tissulare veniva fatto direttamente da pezzi di tessuti.

SPIRO ha trovato in itterici, specie da occlusione, aumento della calcemia nel sangue periferico, e lo stesso risultato è stato visto da FOWWEATHER, SCOTT e COLLISON in individui affetti dal calcolosi epatica.

KRISS e POLLAK facendo il carico endovenoso di cloro nei cirrotici con ascite hanno potuto notare forte immagazzinamento tissulare di cloro,

mentre dopo somministrazione di sali di potassio e di ammonio hanno ottenuto forte eliminazione di cloro con le urine.

BLUM e CARLIER hanno eseguito dosaggi di cloro e di sodio a digiuno in cirrotici, riscontrando ipercloremia ed iposodiemia.

CONTI fa il dosaggio a digiuno, in malati di cirrosi epatica o di altre varie malattie del fegato, del magnesio, calcio, potassio, sodio e cloro. Per quello che riguarda questi due elettroliti l'A., non riscontra alcunchè degno di nota e tanto meno dati caratteristici corrispondenti alle varie lesioni epatiche.

BECKMANN riporta una lunga casistica di malati con gravi alterazioni del fegato, come morbo di WEIL ed atrofia giallo-acuta, nei quali ha riscontrato ipocloremia, ipocalcemia, iposodiemia ed aumento della potassiemia.

COZZUTTI e COSTADONI hanno eseguito in 15 soggetti affetti da cirrosi epatica ascitogena dosaggi del cloro totale, plasmatico e globulare, arterioso e venoso. Essi hanno potuto vedere che nei cirrotici il valore del cloro globulare e plasmatico si aggira entro i limiti riscontrati nei soggetti normali, mentre è appena aumentato il valore del cloro totale.

Curve da carico endovenoso nei malati di fegato mi risulta essere state fatte solo da CONTI, il quale però, dopo iniezione endovenosa di 50 cc. di una soluzione di cloruro di sodio al 20 %, si è limitato ai soli dosaggi venosi, 5, 15, 30, 60 minuti, due ore e tre ore dopo il carico. Egli ha ottenuto una grafica più prolungata che nei normali, il che starebbe a provare, secondo l'A., che il cloruro di sodio iniettato viene fissato più lentamente che negli individui normali.

A tutt'oggi, per quanto mi è noto, non sono state eseguite negli epatopazienti curve cloruremiche da carico endovenoso, con determinazioni contemporaneamente arteriose e venose, plasmatiche e globulari, le sole che indubbiamente potranno fornire risultati che possano chiarire la questione dell'azione del fegato sul ricambio tissulare del cloro.

Per questo, per consiglio e sotto la continua guida del mio Maestro, ho eseguito anche negli epatopazienti curve da carico endovenoso, con determinazioni arteriose e venose, plasmatiche e globulari, come è già stato da me fatto per gli individui normali.

Oggetto delle mie ricerche sono stati 5 epatopazienti, scelti tra i ricoverati della nostra Clinica, dei quali 4 affetti da cirrosi di MORGAGNI-LAENNEC ed uno da ittero da occlusione. Nei primi 4 (cirrosi di MORGAGNI-LAENNEC) esisteva senza alcun dubbio una compromissione del parenchima epatico; nel quinto caso anche la funzionalità della cellula epa-

tica era sicuramente alterata, giacchè l'ittero, al momento della prova, esisteva già da circa due mesi ed il malato era pressocchè in condizioni di epatargia.

I 5 pazienti vennero per tutto il periodo delle ricerche tenuti ad una dieta determinata, contenente quantità normali di cloruro di sodio. Al mattino, essendo essi digiuni dalla sera precedente, veniva prelevato il sangue venoso ed arterioso. Da una vena del gomito venivano aspirati circa cc. 2 di sangue e subito dopo veniva prelevato il sangue arterioso dalla radiale o dall'omero dello stesso lato, sempre nella medesima quantità di circa cc. 2. Dopo ciò si procedeva all'iniezione endovenosa di cc. 20 di una soluzione al 30 % di cloruro di sodio, pari quindi a gr. 6 di sostanza.

Tale iniezione e la puntura arteriosa non dettero disturbi apprezzabili; i malati dopo il carico provavano per lo più una sete intensa, ma venivano attentamente sorvegliati perchè non deglutissero liquidi.

I prelievi ematici venivano ripetuti 15, 30, 60, 120 e 180 minuti dopo il carico con le medesime modalità già descritte. Per ottenere la divisione del plasma dai globuli si aggiungevano ad ogni prelievo ematico cc. 0,05 di una soluzione di Liquoid, dopo di che il sangue veniva centrifugato ogni volta a 3000 giri per minuto fino a volume costante della porzione corpuscolare (in media 15 minuti). Dopo avere prelevato con una micropipetta cc. 0,20 di plasma, mediante un aspiratore se ne eliminava la parte residua insieme alla porzione più superficiale dei globuli, dopo di che con un'altra micropipetta si prelevano cc. 0,20 di globuli.

Le micropipette usate venivano per ogni prelievo lavate più volte con 2 cc. di acqua distillata e l'acqua di lavaggio veniva poi aggiunta al campione di sangue corrispondente.

Per la determinazione della cloruremia è stato usato il micrometodo di Volhard riportato dal Sisro; trascrivo in una tabella i valori ottenuti.

Caso Numero:	mmgr. % di NaCl nel sangue venoso						mmgr. % di NaCl nel sangue arterioso											
	a digiuno		dopo 15'		dopo 30'		dopo 60'		dopo 120'		dopo 180'		dopo 120'		dopo 180'			
1. plasma	482.600	509.700	590.330	529.263	482	490	490.660	451.600	542	550.510	522.120	555.610	339.110	340	339.710	322.110	316.600	
globuli	339.110	340	339.710	352.120	324.100	322.110	336.115	336.375	333.110	339.710	325.200	316.600	493.770	520.660	597.330	533.700	498.700	
2. plasma	493.770	520.660	597.330	533.700	498.700	496	494.400	449.700	550.110	562.300	562.300	564.700	352.630	350	348.160	366.114	333	
globuli	352.630	350	348.160	366.114	333	330.700	344.500	345	342.660	348.120	330	324.300	490.660	518.300	600	553.320	493	
3. plasma	490.660	518.300	600	553.320	493	495.770	498.860	450.110	554.610	560.610	560	568	342.500	344.110	340.710	360.660	329.110	
globuli	342.500	344.110	340.710	360.660	329.110	330	338.710	340	356.110	339.110	325	321.164	489.870	515.300	589.800	534.120	496.600	
4. plasma	489.870	515.300	589.800	534.120	496.600	500	488.660	423.770	536.310	542	550	559	348.630	349	348.770	354.500	320	
globuli	348.630	349	348.770	354.500	320	322.300	340.160	345	538.860	339.110	328	320.110	490.118	519.725	599.605	535.275	491.400	
5. plasma	490.118	519.725	599.605	535.275	491.400	494	497.250	456.300	535.275	540.120	541.125	544.040	347.675	347.675	346.600	365.625	336.375	
globuli	347.675	347.675	346.600	365.625	336.375	334.220	336.375	336.375	336.375	338.010	321.750	319.600						

- CASO I. — Cirrosi di Morgagni-Laennec, ascitogena.
 » II. — Cirrosi di Morgagni-Laennec, ascitogena.
 » III. — Cirrosi di Morgagni-Laennec, senza ascite.
 » IV. — Cirrosi di Morgagni-Laennec, senza ascite.
 » V. — Itero da occlusione (carcinoma della testa del pancreas).

Per il sangue venoso si sono avuti i seguenti risultati. I valori ottenuti a digiuno hanno oscillato per la porzione plasmatica da un massimo di mmgr. 493,770 % ad un minimo di mmgr. 482,600 %, e per la porzione globulare da un massimo di mmgr. 352,630 % ad un minimo di mmgr. 339,110 %.

Dopo 15 minuti dal carico i dosaggi plasmatici hanno dato cifre comprese tra un massimo di mmgr. 520,660 % ed un minimo di mmgr. 509,700 %, mentre per la porzione globulare i valori sono andati da un massimo di mmgr. 350 % ad un minimo di mmgr. 340 %.

Dopo 30 minuti dal carico le cifre hanno oscillato per la porzione plasmatica da un massimo di mmgr. 600 % ad un minimo di mmgr. 589,800 %, e per la porzione globulare da mmgr. 348,770 % a mmgr. 339,710 %.

Ad un'ora dal carico i valori plasmatici sono andati da un massimo di mmgr. 553,320 % ad un minimo di mmgr. 529,263 %; i valori globulari da un massimo di mmgr. 366,114 % ad un minimo di mmgr. 352,120%.

Dopo due ore dal carico i valori percentuali del cloruro di sodio plasmatico hanno oscillato da un massimo di mmgr. 498,700 % ad un minimo di mmgr. 482 %, e quelli globulari da mmgr. 336,375 % a mmgr. 320 %.

A tre ore dal carico i dosaggi di cloruro di sodio nella porzione plasmatica hanno dato cifre comprese tra un massimo di mmgr. 500 % ed un minimo di mmgr. 490 %; nella porzione globulare cifre oscillanti tra mmgr. 334,220 % e mmgr. 322,110 %.

In complesso i valori ottenuti dai dosaggi di cloruro di sodio nel plasma e nella porzione globulare del sangue venoso non hanno mostrato per le varie frazioni di tempo notevoli differenze da caso a caso.

I risultati ottenuti per il sangue arterioso sono stati i seguenti.

A digiuno i valori plasmatici hanno oscillato da un *minimum* di mmgr. 488,660 % ad un massimo di mmgr. 498,860 % e quelli globulari da un minimo di mmgr. 336,115 % ad un massimo di mmgr. 344,500 %.

Dopo quindici minuti dal carico i quantitativi di cloruro di sodio nel plasma sono andati da un *minimum* di mmgr. 423,770 % ad un massimo di mmgr. 456,300 %, e nella porzione globulare da un minimo di mmgr. 336,375 % ad un massimo di mmgr. 345 %.

A mezz'ora dal carico i valori plasmatici hanno variato tra un *minimum* di mmgr. 535,275 % ed un massimo di mmgr. 554,610 %, e quelli globulari tra mmgr. 333,110 % e mmgr. 342,660 %.

Dopo un'ora dal carico endovenoso i quantitativi di cloruro di sodio nel plasma hanno oscillato tra un *minimum* di mmgr. 540,120 % ed un

massimo di mmgr. 562,300 %, e nella porzione globulare tra mmgr. 338,010 % e mmgr. 348,120 %.

A 120 minuti dal carico i valori plasmatici sono andati da un *minimum* di mmgr. 541,125 % ad un massimo di mmgr. 562,300 %, e quelli globulari da un minimo di mmgr. 321,750 % ad un massimo di mmgr. 330 %.

Dopo tre ore dal carico i quantitativi di cloruro di sodio nel plasma hanno dato cifre comprese tra un *minimum* di mmgr. 544,040 % ed un massimo di mmgr. 568 %, e nella porzione globulare tra mmgr. 316,600 % e mmgr. 324,300 %.

Anche per il sangue arterioso quindi, come è già stato visto per quello venoso, i valori ottenuti nelle singole frazioni di tempo non hanno diversificato di molto da caso a caso.

Ne consegue che i grafici cloruremici da carico endovenoso, plasmatico-globulari, artero-venosi, seguono per tutti e cinque i casi riportati un'andamento pressochè identico; il che dimostra come ad incidere sul ricambio tissulare del cloruro di sodio è negli epatopazienti in modo quasi esclusivo l'alterazione del parenchima, comune ai casi riportati, mentre poco valore si deve dare alla presenza o meno del versamento ascitico o dell'ittero; fatto quest'ultimo molto importante giacchè, trattandosi nel nostro caso di un ittero da occlusione, ci indica come anche la mancanza di deflusso biliare non rechi, pur quando sussista una compromissione del parenchima epatico, profondi perturbamenti nel ricambio salino, tanto da dare alla grafica cloruremica un'andamento caratteristico. È già stato da me infatti ampiamente illustrato come il fegato espliciti nei riguardi del cloruro di sodio un'azione eliminatrice uniforme e non capace di brusche e notevoli variazioni, che venendo a mancare potesse giuocare sul ricambio clorurato.

I tracciati seguono nel loro insieme un'andamento più uniforme che nei normali e la grafica viene a perdere il caratteristico aspetto « a specchio », già da me messo in evidenza in individui in cui il fegato era indenne.

I cloruri globulari negli epatopazienti non mostrano variazioni dopo il carico che possano dare spunto a discussioni, mentre quelli plasmatici vengono tesaurizzati dai tessuti con notevole ritardo rispetto a quanto è già stato da me visto per i normali.

Infatti in individui in cui non esistano lesioni dei vari organi ed in particolare del fegato, il cloruro di sodio, sia globulare che plasmatico, viene immagazzinato dai tessuti già durante la prima ora dopo il carico.

Negli epatopazienti invece il cloruro di sodio legato alla porzione globulare del sangue si limita ad attraversare i tessuti senza che ne venga tesaurizzata la pur minima quantità; il cloruro di sodio in soluzione nel plasma defluisce pur esso liberamente attraverso le maglie tissulari durante i primi 60 minuti dal carico, e vi si deposita solo nelle frazioni di tempo successive.

Concludendo, allorquando sussista una compromissione della cellula epatica, il ricambio tissulare del cloruro di sodio è tardo e lento, ed il suo immagazzinamento non è più così rapido come negli individui normali.

A spiegazione di ciò si possono formulare varie possibilità:

I. — Il fegato leso nella sua struttura lascia passare in circolo il cloruro di sodio introdotto, e non lo tesaurizza quale riserva mobile per il mantenimento dell'equilibrio elettrolitico del sangue.

II. — La compromissione del parenchima epatico comporta la mancanza o la diminuzione di un'azione a distanza, per via ormonale, del fegato sui tessuti periferici, per cui essi perdono la proprietà di immagazzinare prontamente il cloruro di sodio.

In appoggio a questa ipotesi stanno le ricerche di MOLITOR e PICK e quelle più recenti di ZACK, secondo le quali sarebbe provato come lo stato di edema cutaneo nei cardiopatici, più che alla stasi sanguigna, sia dovuto ad una diminuzione della « perspiratio insensibilis » e della sudorazione, dipendente da una deficiente azione ormonale del fegato sui tessuti cutanei.

III. — Conoscendo gli intimi rapporti che legano fegato e tessuti periferici per la regolazione del ricambio idrico e salino, è ammissibile che, allorquando sussista una compromissione della cellula epatica, i tessuti stessi tesaurizzino maggior quantità di acqua e di sali, acquistando così una funzione vicariante al fine di sopperire alla deficiente azione regolatrice del fegato leso.

Tale ipotesi sembra comprovata nella cirrosi di MORGAGNI-LAENNEC dalla positività della prova di ALDRICH-Mc. CLURE, che, secondo PELLEGRINI, mette in evidenza, più che un'aumentata idrofilia cutanea, la già esistente imbibizione del derma.

AUTORIASSUNTO. — L'A. ha eseguito in 5 epatopazienti curve da carico endovenoso di cloruro di sodio, con determinazioni arteriose e venose, plasmatiche e globulari, constatando come le grafiche vengano a perdere il caratteristico aspetto « a specchio », già riscontrato da lui stesso in individui normali.

Allorchè sussista una compromissione del parenchima epatico i tessuti perdono la proprietà di fissare prontamente il cloruro di sodio, che viene, solo per la porzione soluta nel plasma, tesaurizzato con lentezza e con notevole ritardo rispetto a quanto avviene nei normali.

Ciò, secondo l'A., si può spiegare o perchè il fegato perda la proprietà di tesaurizzare prontamente il cloruro di sodio introdotto, o perchè venga a mancare una sua azione ormonale, avente la funzione di regolare gli scambi idrici e salini dei tessuti, o perchè questi, allorchè sussista una compromissione del parenchima epatico, acquistano, quale funzione vicariante, la proprietà di immagazzinare maggior quantità di acqua e di sali, allo scopo di sopperire alla deficiente regolazione del ricambio idrico e salino da parte del fegato leso.

BIBLIOGRAFIA

- ALDRICH - MC. CLURE, « J.A.M.A. », 81, 1923.
- BECKMANN, « Klin. Wschr. », 9, 1930.
- « Verand. Dtsch. Kongr. inn. Med. », 1927.
 - « Zeit. f. exp. Med. », 59, 1928.
 - « Dtsch. Arch. f. Klin. Med. », 1928.
 - « Zeit. f. exp. Med. », 66, 1929.
- BLUM e CARLIER, « Presse med. », 16, 1928.
- CONDORELLI, « Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini », 1926.
- « Arch. di Pat. e Clin. Med. », 1926.
 - « Arch. It. di Biol. », 1926.
 - « Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini », 1927.
 - *Tecnica microchimica*, Idelson, Napoli, 1931.
- CONTI, « Arch. di Pat. e Clin. Med. », XI, III, 1931.
- COZZUTTI e COSTADONI, « La Clin. Med. It. », 1, 2, 1939.
- DONEDDU, « La Clin. Med. It. », fasc. 7-8, 1940.
- « La Clin. Med. It. », fasc. 9-12, 1942.
 - « La Clin. Med. It. », fasc. 1-4, 1943.

- DONEDDU, « La Clin. Med. It. », 1943.
FOWWEATHER, SCOTT e COLLISON, « Brit. Journ. Surg. », vol. 14, 1927.
KRISSE e POLLAK, « Wien. Klin. Wschr. », IV, 1927.
MOLITOR e PICK, « Klin. Wschr. », 49, 1923.
PELLEGRINI, « Folia Clin. Chim. et Microscopica », 3, 1928.
SISTO, *Microscopia e chimica clinica*, Utet, 1929.
SPIRO, « Zeit. Klin. Med. », vol. 110, 1929.
THIERS, « C. R. S. de Biol., Paris », vol. 101, 1929.
ZACK, « Zeit. f. Klin. Med. », 110, 1929.

98005

~~349113~~

