

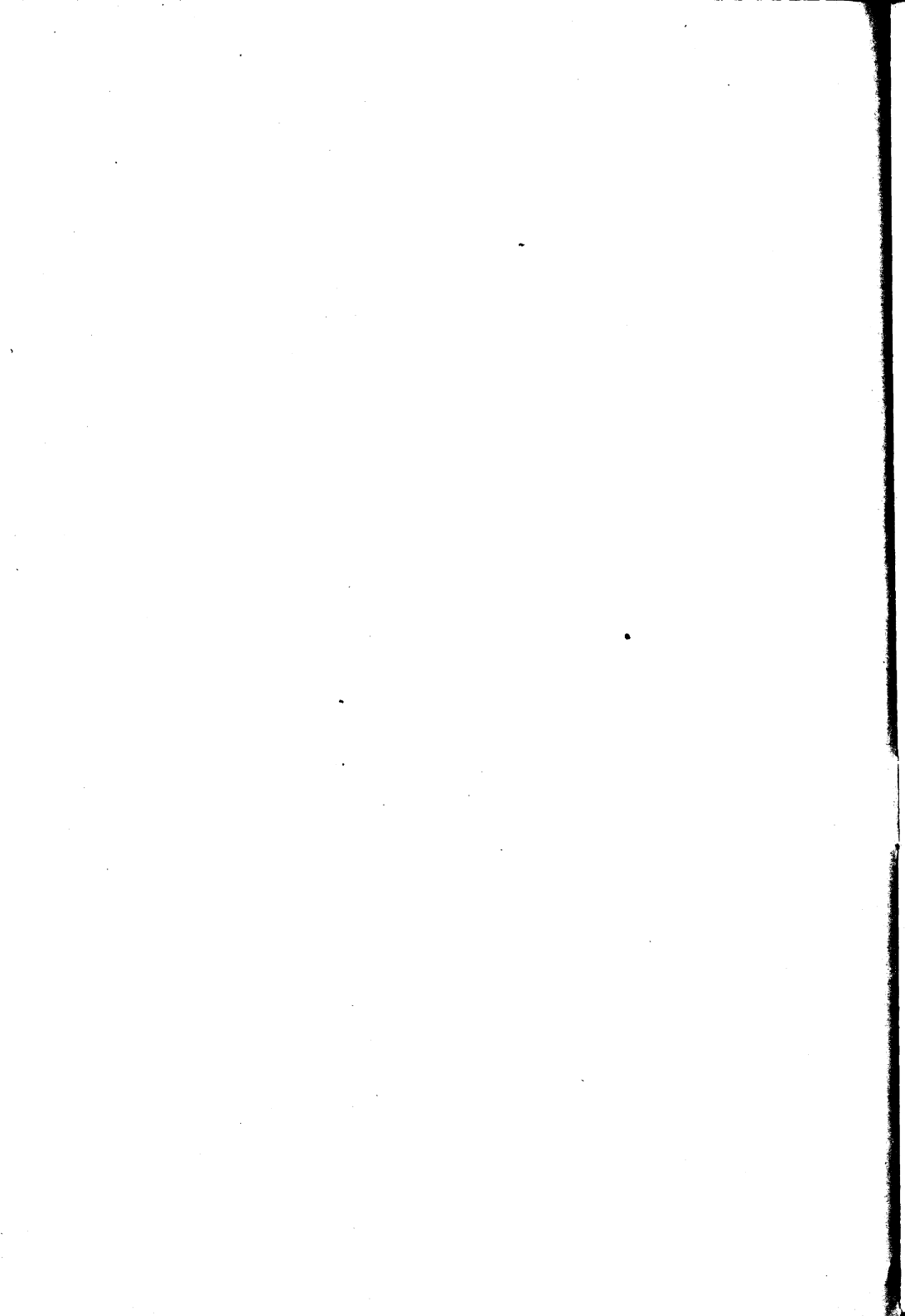
A. ROBECCHI - S. BATTISTINI

SULLE MODIFICAZIONI DEL CONTE-
NUTO IN GLUCOSIO DEI VERAMENTI
ARTICOLARI IN SEGUITO A CARICO
PER VIA ORALE.

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



SULLE MODIFICAZIONI
DEL CONTENUTO IN GLUCOSIO
DEI VERSAMENTI ARTICOLARI
IN SEGUITO A CARICO PER VIA ORALE

A. ROBECCHI e S. BATTISTINI *

Le ricerche sulle caratteristiche fisico-chimiche dei versamenti articolari sono nella letteratura abbastanza numerose ed anche uno di noi si è alcuni anni or sono occupato dell'argomento portando il contributo di una larga casistica, la quale ha sostanzialmente dimostrato che in tutte le forme di artropatie croniche il versamento articolare ha costantemente un carattere essudatizio e che alcune delle sostanze in esso contenute oscillano entro limiti non molto discosti da quelli corrispondenti del sangue. Per quanto riguarda il glucosio, esso si dimostrò sempre presente nel puntato articolare a cifre alquanto inferiori a quelle del corrispondente valore glicemico. Un risultato questo che confermò precedenti osservazioni di FREMONT-SMITH e DAILEY, di ALLISON e di PEMBERTON, i quali avevano pure notato che se talora le due cifre si corrispongono esattamente, ben più spesso però i valori glicemici sono più o meno nettamente superiori. Questo fatto va messo con ogni probabilità in rapporto sia alla presenza nel sangue *in toto* di sostanze riducenti extrazuccherine, sia al carattere essudatizio dei versamenti articolari: infatti la maggioranza degli AA. è concorde nell'ammettere che mentre nei vari trasudati i valori sono di regola superiori che nel sangue, negli essudati i valori sono pressochè uguali, più spesso alquanto inferiori e ciò probabilmente a causa della azione glicolitica esercitata da fermenti principalmente di origine leucocitaria. Infatti già ALLISON e coll. avevano notato che il glucosio è assai più scarso nei versamenti articolari infettati che in quelli asettici; successive ricerche sperimentali di CAJORI e PEMBERTON dimostrarono che il glucosio di un liquido

* Il lavoro spetta in parti uguali ai due AA.

articolare diminuisce proporzionalmente al contenuto in leucociti, mentre parallelamente aumenta il contenuto del liquido stesso in acido lattico.

Assai più rare di quelle sopra ricordate sono le ricerche dirette a studiare il passaggio di glucosio dal sangue al versamento articolare dopo carico di zucchero per via orale. Tali ricerche furono sinora eseguite a quanto ci risulta da PEMBERTON il quale riferì l'osservazione di 4 casi e da FISCHER il quale praticò la ricerca su un solo malato, affetto da poliartrite cronica primaria. I risultati di Pemberton, che dopo i dosaggi a digiuno somministrò 100 gr. di glucosio *per os*, sono riassunti nella seguente tabella:

TABELLA I.

CASO 1°	Sangue . .	a digiuno = 86;	dopo 35' = 167;	dopo 65' = 152.
	Versamento	» = 82;	» 47' = 171;	» 75' = 171.
CASO 2°	Sangue . .	a digiuno = 95;	dopo 42' = 142;	dopo 87' = 128.
	Versamento	» = —,	» 37' = 160;	» 82' = 163.
CASO 3°	Sangue . .	a digiuno = —;	dopo 50' = 116.	
	Versamento	» = —;	» 50' = 135.	
CASO 4°	Sangue . .	a digiuno = 99;	dopo 50' = 125.	
	Versamento	» = 90;	» 35' = 101.	

Il caso n. 4, a causa di uno stato nauseoso, ingerì solo i $\frac{3}{4}$ della quantità di zucchero.

Tali osservazioni riguardano un numero assai scarso di casi nei quali, inoltre, la determinazione del contenuto in zucchero venne praticata al massimo due volte dopo il carico e a varia distanza di tempo da questo. Esse, tuttavia, suggeriscono all'A. le seguenti considerazioni: fra il liquido sinoviale ed il tubo digestivo esistono dei rapporti assai intimi poichè l'iperglicemia da carico determina rapidamente un aumento della concentrazione dello zucchero nell'articolazione sino a cifre ancora più alte di quelle contemporaneamente riscontrabili nel sangue. Tale comportamento potrebbe dimostrare una tendenza dello zucchero ad accumularsi nella cavità articolare: sembra però più probabile che esso rappresenti un equilibrio con il sangue arterioso. La glicemia fu infatti dall'A. determinata nel sangue venoso, mentre è noto che dopo il carico i valori glicemici sono in questo normalmente più bassi di quelli del sangue arterioso. Il comportamento del caso n. 4, apparentemente discordante dai tre precedenti, può essere spiegato col fatto che per i disturbi accusati dal paziente, fra il prelievo del sangue e quello dell'essudato articolare passa-

rono 15', un tempo sufficiente perchè potessero essere avvenute delle variazioni.

PEMBERTON nei suoi quattro pazienti, parallelamente al comportamento dello zucchero, studiò le modificazioni della viscosità del liquido sinoviale, e riscontrò una sua progressiva e rapida diminuzione dopo le successive paracentesi, indice di una diluizione del versamento residuo dovuta alla irruzione di un liquido più acquoso. La penetrazione di zucchero nell'articolazione peraltro, non deve secondo l'A. essere semplicemente attribuita ad un nuovo riempimento della cavità parzialmente vuotata, da parte di un liquido ricco di zucchero e proveniente dal sangue. Infatti nei casi 2 e 3 la prima paracentesi non fu praticata a digiuno ma soltanto dopo il carico e in tutti e due i casi si riscontrò un rapido aumento del glucosio, uguale a quello constatato nei casi nei quali l'articolazione era stata già parzialmente svuotata e si riempiva nuovamente.

Secondo PEMBERTON, la facilità con quale lo zucchero arriva nella cavità articolare conferma il concetto che il liquido sinoviale sia un mezzo nutritivo, dal quale i tessuti limitrofi e specialmente la zona centrale della cartilagine articolare possono ricavare il loro nutrimento.

L'osservazione di FISCHER, come abbiamo detto, riguarda un solo caso di poliartrite cronica primaria: in questo paziente dopo un'ora dal carico perorale con 100 gr. di destrosio, la glicemia aumentò da mmgr. 94 a 180 %, mentre lo zucchero nel puntato articolare aumentò soltanto da 100 a 130 mmgr. % L'A. non commenta i suoi risultati e fa notare che in questo paziente la tolleranza allo zucchero era alquanto diminuita, dato che la curva glicemica dopo due ore era ancora a un livello assai alto (mmgr. 182 %).

Per questa estrema rarità di osservazioni, per la discordanza dei risultati e per il notevole interesse della ricerca, abbiamo creduto opportuno ripetere le indagini su di una casistica un po' più numerosa e cercare di approfondirle determinando i valori dello zucchero nei due liquidi a intervalli più regolari e per un più lungo periodo di tempo. Periodo che non abbiamo potuto però protrarre al di là di tre ore per la notevole molestia che successive, ripetute paracentesi dell'articolazione recano al paziente. Le nostre osservazioni riguardano 10 malati di poliartrite cronica primaria; l'articolazione usata per lo studio fu in ogni caso quella del ginocchio e ciò per la maggior facilità tecnica della ricerca in rapporto sia alla maggiore semplicità che presenta in questa sede la paracentesi, sia al fatto che in questa grande articolazione è generalmente disponibile una quantità di liquido relativamente maggiore, così da permettere l'estrazione ripetuta di sufficienti quantità di versamento.

I risultati delle nostre indagini sono riassunti nella seguente tabella nella quale la lettera S corrisponde al sangue venoso e quella V al versamento: i valori sono espressi in mmgr. di glucosio per 100 cc. di sangue (metodo di dosaggio di FOLIN).

TABELLA II.

		A digiuno		Dopo 30'		Dopo 60'		Dopo 120'		Dopo 180'	
		S	V	S	V	S	V	S	V	S	V
Caso	1°	103	75	—	—	187	125	137	137	103	93
»	2°	97	83	166	111	187	157	176	176	—	—
»	3°	109	100	—	—	166	187	150	187	—	—
»	4°	113	94	—	—	200	128	214	150	150	137
»	5°	109	91	—	—	270	266	154	163	91	87
»	6°	111	96	150	125	176	171	153	150	111	142
»	7°	111	107	—	—	187	176	107	115	103	103
»	8°	107	111	214	123	260	166	150	160	115	106
»	9°	111	107	—	—	150	142	111	115	100	96
»	10°	103	85	—	—	150	150	125	150	81	88

I dati esposti confermano innanzi tutto quanto noi stessi abbiamo già messo in evidenza in un precedente lavoro, la notevole frequenza cioè con la quale negli artropatici cronici è rilevabile un comportamento patologico della curva glicemica da carico: in 6 dei casi studiati (n. 1, 2, 4, 5, 7, 8), la glicemia un'ora dopo il carico ha raggiunto valori superiori a quelli considerati normali (mmgr. 180 %). Questa maggiore altezza della fase ascendente della curva, se talora è assai modesta (casi 1, 2, 7), è per contro in altri pazienti assai spiccata, così da far assumere alla curva stessa un andamento decisamente patologico (casi 4, 5, 8). Inoltre anche la fase discendente della curva glicemica presentò spesso un andamento alquanto ritardato, poichè soltanto in due casi su dieci (n. 7 e 9) dopo due ore dal carico si erano raggiunti i valori glicemici riscontrati a digiuno, come avviene in condizioni fisiologiche. Negli altri 8 casi la glicemia dopo 120' era ancora in varia misura più elevata che a digiuno: in due casi anzi (n. 4 e 8) il valore iniziale non venne raggiunto neppure alla terza ora. Infine in otto casi non risultò evidente la fase ipoglicemica che abi-

tualmente segue alla fase ascendente della curva. Un comportamento anche questo che venne già da noi stessi messo in evidenza in precedenti ricerche e che varie considerazioni che qui non è il caso di riferire, ci hanno fatto mettere in conto non tanto ad una alterazione pancreatica, quanto all'esistenza in questi pazienti di disturbi circolatori periferici.

Anche per quanto riguarda i valori di glucosio riscontrati nei versamenti articolari, le attuali indagini confermano le nostre precedenti esperienze già citate, le quali hanno dimostrato che nei versamenti articolari è sempre presente una quantità di zucchero abbastanza elevata, ma nella quasi totalità dei casi più o meno inferiore a quella corrispondente del sangue. Solo in un caso (n. 8) infatti, la glicemia a digiuno fu leggermente inferiore (— 4 mmgr. %) al valore di glucosio contemporaneamente ritirato nel puntato articolare.

Di maggiore interesse è il comportamento del glucosio nel versamento dopo carico per via orale di 50 gr. di zucchero.

A questo proposito possiamo dire, in linea generale, che il carico suddetto determina costantemente un netto aumento di tali valori, aumento che segue abbastanza da vicino quello che si verifica nel sangue e che, inoltre, è sempre seguito da una discesa della curva più o meno rapida, ma sempre chiaramente apprezzabile.

L'aumento del glucosio nel liquido di versamento avviene molto rapidamente, ed è già apprezzabile mezz'ora dopo il carico (casi n. 2, 6, 8): i valori massimi della fase ascendente, però si riscontrano in genere soltanto dopo un'ora (casi 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10), assai più di rado dopo due ore (casi 1, 2, 4). Raggiunto l'acme, la curva incomincia la sua fase discendente che può essere più o meno rapida, ma che solo nella metà dei casi dopo tre ore raggiunge i valori di partenza o si abbassa al di sotto di questi (casi 5, 7, 8, 9, 10).

In complesso, come abbiamo detto, la curva della concentrazione dello zucchero nel versamento articolare segue assai fedelmente la curva glicemica. I valori riscontrati nelle successive estrazioni in linea assoluta restano nella grande maggioranza dei casi al di sotto di quelli glicemici, ma se si tiene conto del fatto che una differenza in meno esiste sempre anche nei valori riscontrati a digiuno, si vede che in molti casi la proporzione viene conservata. Soltanto eccezionalmente il contenuto in glucosio nel puntato articolare arriva a superare le cifre contemporaneamente presenti nel sangue (caso 3); per contro, tenendo conto della differenza iniziale, nella metà dei nostri casi l'aumento del glucosio risultò più spiccato nel versamento che nel sangue (v. tab. 2). Così nel capo n. 3, mentre la glicemia è aumentata al massimo di mmgr. 57, il glucosio nel versa-

mento è aumentato di mmgr. 87; nel caso n. 5 gli aumenti sono rispettivamente di mmgr. 161 e 175 %; nel caso n. 6 di 65 e 75 mmgr. %; nel caso n. 10 di 47 e 65 mmgr. %.

TABELLA III.

	Aumento massimo del glucosio nel	
	Sangue mmgr. $\frac{0}{0}$	Versamento mmgr. $\frac{0}{0}$
Caso 1°	84	62
» 2°	90	93
» 3°	57	87
» 4°	101	56
» 5°	161	175
» 6°	65	75
» 7°	76	69
» 8°	153	55
» 9°	39	35
» 10°	47	65

In altri casi, infine, sia in via relativa che in via assoluta l'aumento del glucosio nel versamento è chiaramente al disotto di quello glicemico (casi 1, 4); ciò è avvenuto anche nel caso n. 8 nel quale la glicemia era già a digiuno leggermente più bassa del valore dello zucchero nell'essudato.

Quanto si è detto dimostra al di sopra di ogni dubbio che, almeno in certe condizioni, fra il sangue circolante ed il liquido articolare esistono degli scambi assai attivi ed assai rapidi, così che la composizione chimica del sangue e le sue variazioni possono continuamente condizionare la presenza e la quantità delle varie sostanze chimiche presenti nel versamento. Ciò vale certamente per il glucosio e probabilmente in genere per tutte le sostanze facilmente dializzabili, mentre i rapporti sono più complessi per tutte quelle sostanze che più difficilmente attraversano le membrane. A questo proposito ricordiamo che altre nostre ricerche dirette a studiare nello stesso modo il passaggio di colori colloidali dal sangue ai versamenti articolari, hanno dato esito negativo anche dopo parecchie ore dall'iniezione endovenosa, mentre hanno dato risultato positivo ad altri AA. che

prelevarono il versamento articolare almeno 24 ore dopo l'iniezione (cfr. CHINI).

Sarebbe assai interessante conoscere se quanto abbiamo visto succedere in condizioni patologiche corrisponde a quanto succede in condizioni fisiologiche, ma tale indagine nei normali appare tecnicamente assai difficile perchè nel cavo articolare il liquido sinoviale è presente in quantità assai scarsa così da renderne difficile l'estrazione ed impossibile dei prelievi frazionati successivi. È molto probabile però che anche in condizioni normali esista una situazione analoga, se pure forse meno pronunciata: è verosimile infatti che coll'esistenza di uno stato infiammatorio, il quale nella poliartrite cronica primaria si accompagna ad un aumento della vascolarizzazione e ad un aumento della superficie della sinoviale per il formarsi di numerosi villi vascolarizzati, gli scambi fra sangue e liquido sinoviale si facciano più facili e più attivi e perciò più chiaramente dimostrabili.

Questa considerazione può forse valere anche nell'ambito stesso dei casi patologici, nel senso che le divergenze quantitative di comportamento riscontrate nei nostri casi possono trovare la loro spiegazione nella diversa intensità dello stato flogistico della membrana sinoviale.

*(Pervenuto in Redazione
il 14 maggio 1942-XX)*

RIASSUNTO. — Gli AA. espongono, commentano ed interpretano i risultati delle loro ricerche dirette a studiare, parallelamente alla glicemia, il comportamento del glucosio nei versamenti articolari dopo carico di glucosio *per os*.

BIBLIOGRAFIA

ALLISON, « J. Bone a. Joint Surg. », vol. 8, p. 758, 1926.

BATTISTINI e ROBECCHI, « Arch. Fisiopat. e Clin. del Ricambio », fasc. 1, 1934.

CHINI V.: Capitolo sulle articolazioni del Trattato *Diagnostica funzionale* diretto da FRUGONI. Ediz. Wassermann, Milano, 1941.

CIONINI e ROBECCHI, « Arch. Sci. Mediche », pag. 509, marzo 1935.

FISCHER, « Klin. Wschr. », nr. 30, pag. 1385, 1931.

PEMBERTON, *Arthritis a. Rheumatoid conditions*, Ediz. Lea e Febiger, Filadelfia, 1929.

849415

