

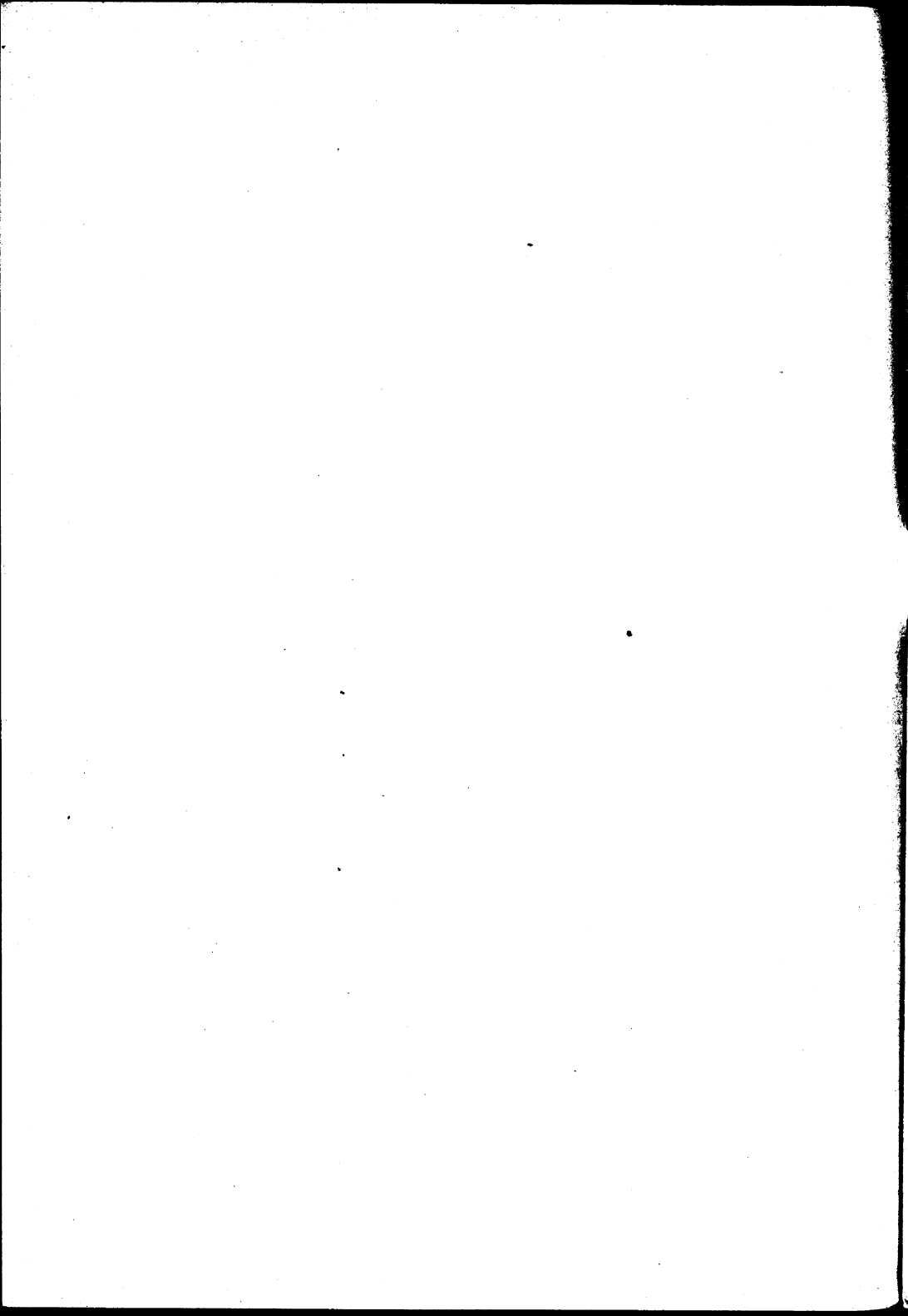
Dott. DOMENICO SCOPINARO

SULLA FISIOPATOLOGIA DEI CORPI
CREATINICI. Nota VIII: Il carico di crea-
tinina nei soggetti sani ed eucrinici.

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



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1941-XIX



SULLA FISIOPATOLOGIA DEI CORPI CREATINICI

NOTA VIII IL CARICO DI CREATININA NEI SOGGETTI SANI ED EUCRINICI

DOTT. DOMENICO SCOPINARO, Assistente

Quando, nel 1939, scrivendo il mio primo lavoro sul ricambio della creatina e della creatinina nei soggetti sani ed eucrinici, parlai delle varie ipotesi enunciate per spiegare i rapporti intercorrenti tra queste sostanze, dissi che oltre a quella, classica, secondo cui la creatinina deriverebbe da una disidratazione della creatina nell'organismo animale, termine ultimo di questo ricambio, destinata all'escrezione; ed a quella che crede la creatina e la creatinina essere due sostanze espressioni di separati rami del ricambio azotato endogeno, non legate fra loro altro che da una sia pur molto spiccata affinità chimica; esisteva prospettata e sostenuta da AA. americani, una terza ipotesi che aveva il pregio dell'originalità, pur mancando di sufficiente appoggio sperimentale.

Questa ipotesi, sulla quale a distanza di circa 1 anno io mi propongo di insistere, ha visto la luce nel marzo 1939, ad opera di BEARD e PIZZOLATO, studiosi di biochimica nell'Università di New Orleans (Louisiana). Gli AA. (e con essi JACOB, KOVEN ecc., sempre della stessa Università) in base a loro ricerche sulla somministrazione di creatina e di creatinina in ratti, praticata nelle più diverse condizioni sperimentali, credono di poter asserire con fondato convincimento:

- 1) che la creatina non si trasforma in creatinina nell'organismo;
- 2) che al contrario è la creatinina a trasformarsi in creatina in condizioni normali e dopo carico.

Secondo le loro ricerche mentre la somministrazione di creatina non dà luogo ad ipercreatininuria, la somministrazione di creatinina produce

costantemente aumentata eliminazione di creatinina e comparsa della frazione creatinica nelle urine. Regolatori di questa trasformazione endogena sarebbero gli ormoni sessuali da una parte, la situazione ionica ematica dall'altra [1].

Contemporaneamente alle ricerche della scuola di BEARD io venivo nel 1939 svolgendo le mie sul ricambio della creatina e della creatinina a Roma, alla scuola di PENDE, sotto la direzione dell'ANTOGNETTI; e mi colpivano certi risultati dei miei protocolli che non sapevo spiegarmi e che ora in breve riassumerò. Dopo aver preso visione dei lavori su accennati mi risolsi ad indagare più a fondo l'argomento e procedetti alle esperienze cliniche che espongo nella presente nota.

In effetti, indagando il metabolismo in parola, volta a volta, in condizioni basali e dopo carico di creatina; nei soggetti sani ed in quelli affetti dalle più varie endocrinopatie ed epatopatie; mi si erano posti alcuni quesiti la di cui soluzione lasciava perplessi, poichè, sottoposti al vaglio interpretativo, davano adito a parecchie spiegazioni.

Il primo di essi era il fatto che, dopo carico di creatina, mentre la creatinemia si alzava, indi si abbassava, subiva comunque delle oscillazioni anche abbastanza vivaci, la creatininemia rimaneva sempre costantemente allo stesso livello, subendo variazioni minime, certamente compatibili nel fisiologico scarto d'errori ammissibile in ogni metodo colorimetrico di dosaggio. In particolare non è posta in evidenza una ipercreatininemia, quale logica risultante dell'ipercreatinemia da carico nei soggetti sani ed eucrinici.

Il secondo risledeva nel comportamento della eliminazione di creatinina urinaria dopo carico di creatina: nelle 24 ore dell'esperienza, ad una lieve e fugace fase di iperescrezione creatinica subentrava una marcata e costante ipocreatininuria che, dalla terza ora in poi fino alla 24^a, andava man mano accentuandosi, talchè la situazione globale dell'escrezione di creatinina dopo carico era una ipocreatininuria rispetto al corrispondente valore basale. È sempre mancata una netta ipercreatininuria da carico che dimostrasse come la creatina, in eccesso nel liquido ematico, si disidratasse, ad opera dei suoi organi regolatori, e venisse in tal modo eliminata.

La terza considerazione da me fatta era che mi era sembrato di notare, in tutti i carichi di creatina praticati in soggetti sani ed ammalati (circa un centinaio), che mentre il comportamento della creatina, sia ematica che urinaria, fosse direttamente influenzato dal carico, quello della

creatinina lo fosse poco o nulla, almeno nell'ambito delle esperienze da me fatte.

Tutte queste considerazioni, anche se si prestavano ad altre interpretazioni (influenze tissurali, soglia renale, ecc., come nei miei precedenti lavori ho volta a volta esposto) mi lasciavano il dubbio, lette le pubblicazioni della scuola di BEARD, non si potessero interpretare in diverso modo. Ho pertanto, sulla base di questi presupposti, inquadrato un piano di esperienze che mi permettesse, così come avevo indagato il ricambio dei corpi creatinici dopo carico di creatina, di indagare lo stesso ricambio dopo carico di creatinina.

Ho preparato, le fiale di creatinina sciogliendo questa sostanza, purissima, della casa Merk, in acqua distillata, nella proporzione del 2,5 %. A tale concentrazione la solubilità della creatinina in acqua è completa. Per la sterilizzazione mi son servito del metodo della Tindalizzazione, come il più sicuro per la conservazione della sostanza, che può alterarsi, se esposta ad alte e prolungate temperature. A sterilizzazione ultimata ho dosato la creatina in fiale prese a caso da ogni lotto e non mi è mai riuscito di metterla in evidenza. Ho praticato l'iniezione sempre con molta lentezza e non ho mai avuto a lamentare alcun disturbo nei miei pazienti.

I soggetti in esperienza sono stati tenuti, nelle 48 ore precedenti il carico, a riposo a letto ed a dieta povera di sostanze proteiche. Il giorno precedente l'iniezione, secondo giorno di esperienza, si cominciavano a raccogliere le urine, accuratamente, per 24 ore; al termine di queste, terzo giorno di esperienza, veniva prelevato il sangue al soggetto digiuno per il dosaggio, dei corpi creatinici, indi veniva fatta accuratamente vuotare la vescica. Si praticava allora l'iniezione di creatinina (50 cg. in 20 cc. di liquido) e si raccoglievano sangue ed urine, nelle 24 ore, col seguente ritmo:

per quanto riguarda il sangue: rispettivamente 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 12 h, 24 h dopo l'iniezione;

per quanto riguarda le urine: rispettivamente 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 12 h, 24 h dopo l'iniezione.

Il soggetto perdurava nella dieta povera di sostanze proteiche e nel riposo a letto.

I vari dosaggi di creatina e di creatinina nel sangue e nelle urine sono stati fatti non più tardi di 6 ore dal prelievo; è stata data la precedenza alle frazioni urinarie, come quelle che più facilmente vanno incontro ad alterazioni.

Su ciascuno dei campioni di sangue e di urina, prima e dopo il carico di creatinina, è stato ricercato e calcolato:

nelle urine: la creatinina *pro litro e pro die*
la creatina *pro litro e pro die*
la creatinina totale *pro kg.* in peso corporeo;

nel sangue: la creatina
la creatinina
il rapporto creatina: creatinina.

Il metodo di ricerca è stato quello di Folin secondo la tecnica riferita dal CONDORELLI [2].

Il carico di creatinina è stato praticato su N. 10 soggetti sani ed eucrinici.

Seguono le tabelle coi risultati e le medie:

TABELLA N. I. — Comportamento del ricambio creatinico basale in soggetti sani ed eucrinici.

Numero	Nome	Età	Peso	Creati- nemia totale mg. %	Creati- nemia pre- formata mg. %	Crea- tinemia mg. %	Rap- porto crea- tini- co	Creati- nuria totale gr. %	Creati- nuria pre- formata gr. %	Creati- nuria pre- formata pro die gr.	Crea- tinuria gr. %	Crea- tinuria pro die pro kg. gr.	Urine pro die cc.	
1	Anna G. . . .	26	48	3,64	1,54	2,10	1,3	0,833	0,833	0,833	—	—	0,017	1000
2	Italia L. . . .	31	60	4,80	1,60	3,20	2,0	0,909	0,954	0,954	—	—	0,016	1050
3	Irma F. . . .	22	50	4,44	1,60	2,84	1,8	0,833	1,000	0,833	—	—	0,020	1200
4	Giovanna R. . .	28	61	5,00	1,90	3,10	1,6	1,000	1,250	1,250	—	—	0,020	1250
5	Maria T. . . .	25	62	4,44	2,00	2,44	1,2	0,909	1,182	0,909	—	—	0,019	1300
6	Elena D. . . .	33	64	4,00	1,70	2,30	1,4	1,250	1,250	1,250	—	—	0,019	1000
7	Maria S. . . .	23	52	4,80	1,90	2,90	1,5	0,909	1,000	0,909	—	—	0,019	1100
8	Assunta R. . . .	35	61	4,20	1,70	2,50	1,4	1,000	1,200	1,200	—	—	0,020	1200
9	Artemia L. . . .	29	57	4,44	1,54	2,90	1,9	1,370	1,192	1,192	—	—	0,021	870
10	Silvia M. . . .	20	60	4,44	1,80	2,64	1,4	1,000	1,250	1,000	—	—	0,021	1250
Media globale											1,111	—	0,019	1122

TABELLA N. 2. — *Comportamento dei corpi creatinici ematici in soggetti sani ed eucrinici, prima e dopo carico di creatinina endovena.*

Numero	Nome		Prima del carico	Dopo il carico, ore					
				1	2	3	6	12	24
1	Anna G.	Creatinina totale. mg. ‰	3,64	4,44	4,00	4,00	3,64	3,64	3,64
		» preform. »	1,54	1,60	1,54	1,50	1,54	1,50	1,50
		Creatina »	2,10	2,84	2,46	2,50	2,10	2,14	2,14
		Rapporto creatinico . . .	1,3	1,8	1,6	1,7	1,3	1,4	1,4
2	Italia L.	Creatinina totale. mg. ‰	4,80	5,40	4,60	4,80	4,80	4,80	4,80
		» preform. »	1,60	1,80	1,60	1,50	1,50	1,60	1,60
		Creatina »	3,20	3,60	3,00	3,30	3,30	3,20	3,20
		Rapporto creatinico . . .	2,0	2,0	1,9	2,2	2,2	2,0	2,0
3	Irma F.	Creatinina totale. mg. ‰	4,44	5,00	4,44	4,00	4,22	4,44	4,44
		» preform. »	1,60	1,50	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60
		Creatina »	2,84	3,50	2,84	2,40	2,62	2,84	2,84
		Rapporto creatinico . . .	1,8	2,3	1,8	1,5	1,6	1,8	1,8
4	Giov. R.	Creatinina totale. mg. ‰	5,00	5,50	5,40	4,80	4,60	4,80	4,80
		» preform. »	1,90	1,90	1,90	1,90	2,00	2,00	1,90
		Creatina »	3,10	3,60	3,50	2,90	2,60	2,80	2,90
		Rapporto creatinico . . .	1,6	1,9	1,8	1,5	1,3	1,4	1,5
5	Maria T.	Creatinina totale. mg. ‰	4,44	4,80	5,20	4,80	4,80	4,00	4,44
		» preform. »	2,00	1,90	2,00	2,00	1,90	1,90	2,00
		Creatina »	2,44	2,90	3,20	2,80	2,90	2,10	2,44
		Rapporto creatinico . . .	1,2	1,5	1,6	1,4	1,5	1,1	1,2

Segue TABELLA N. 2. — *Comportamento dei corpi creatinici ematici in soggetti sani ed eucrinici, prima e dopo carico di creatinina endovena.*

Numero	Nome		Prima del carico	Dopo il carico, ore					
				1	2	3	6	12	24
6	Elena D.	Creatinina totale . mg. ‰	4,00	4,44	4,22	4,44	4,00	4,00	4,00
		» preform. »	1,70	1,80	1,80	1,70	1,70	1,80	1,70
		Creatina »	2,30	2,64	2,42	2,74	2,30	2,20	2,30
		Rapporto creatinico . . .	1,4	1,4	1,3	1,6	1,4	1,2	1,4
7	Maria S.	Creatinina totale . mg. ‰	4,80	4,80	5,40	4,80	5,00	5,00	5,00
		» preform. »	1,90	2,00	2,00	2,00	1,90	1,90	1,90
		Creatina »	2,90	2,80	3,40	2,80	3,10	3,10	3,10
		Rapporto creatinico . . .	1,5	1,4	1,7	1,4	1,6	1,6	1,6
8	Ass. R.	Creatinina totale . mg. ‰	4,20	5,00	4,80	4,00	4,00	4,44	4,44
		» preform. »	1,70	1,60	1,70	1,70	1,60	1,60	1,60
		Creatina »	2,50	3,40	3,10	2,30	2,40	2,84	2,84
		Rapporto creatinico . . .	1,4	2,1	1,8	1,5	1,5	1,8	1,8
9	Art. L.	Creatinina totale . mg. ‰	4,44	5,00	5,00	4,44	4,44	4,00	4,00
		» preform. »	1,54	1,54	1,50	1,54	1,60	1,60	1,60
		Creatina »	2,90	3,46	3,50	2,90	2,84	2,40	2,40
		Rapporto creatinico . . .	1,9	2,2	2,3	1,9	1,8	1,5	1,5
10	Silvia M.	Creatinina totale . mg. ‰	4,44	5,20	5,00	4,80	4,80	4,60	4,60
		» preform. »	1,80	2,00	1,90	1,90	1,80	1,80	1,80
		Creatina »	2,64	3,20	3,10	2,90	3,00	2,80	2,80
		Rapporto creatinico . . .	1,4	1,6	1,6	1,5	1,6	1,5	1,5

TABELLA N. 3. — Comportamento dell'escrezione urinaria dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.

Numero	Nome	Età	Peso		Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale
						1	2	3	6	12	24	
1	Anna G.	26	48	Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	0,833	0,909	1,250	0,833	1,111	1,430	1,250	—
				» » assoluta . . . »	0,833	0,273	0,095	0,083	0,122	0,223	0,406	1,202
				» preformata <i>pro litro</i> . . »	0,833	0,270	0,500	0,500	0,833	0,909	1,250	—
				» » assoluta . . . »	0,833	0,081	0,038	0,050	0,092	0,142	0,406	0,809
				Creatinina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,639	0,750	0,333	0,278	0,521	—	—
				» assoluta . . . »	—	0,192	0,057	0,033	0,030	0,081	—	0,393
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,017	—	—	—	—	—	—	0,025 (0,017)
2	Italia L.	31	60	Urine emesse cc.	1000	300	76	100	110	156	325	1067
				Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	0,909	1,250	0,909	1,430	1,818	1,430	1,430	—
				» » assoluta . . . »	0,954	0,350	0,127	0,089	0,145	0,358	0,429	1,598
				» preformata <i>pro litro</i> . . »	0,909	1,220	0,714	1,250	1,667	1,250	1,330	—
				» » assoluta . . . »	0,954	0,342	0,100	0,077	0,130	0,312	0,399	1,360
				Creatinina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,030	0,195	0,180	0,151	0,180	0,100	—
				» assoluta . . . »	—	0,008	0,027	0,012	0,015	0,046	0,030	0,138
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,016	—	—	—	—	—	0,026 (0,023)	
				Urine emesse cc.	1050	280	140	62	78	250	300	1110

Segue TABELLA N. 3. — Comportamento dell'escrezione urinaria dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.

Numero	Nome	Età	Peso		Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale
						1	2	3	6	12	24	
3	Irma P.	22	50	Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	0,833	1,470	1,667	1,180	1,111	1,667	1,111	—
				» » assoluta . . . »	1,000	0,220	0,167	0,106	0,222	0,200	0,444	1,359
				» » preformata <i>pro litro</i> . .	0,833	1,220	1,250	1,000	1,000	1,470	1,000	—
				» » assoluta . . . »	1,000	0,183	0,125	0,090	0,200	0,176	0,400	1,174
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,250	0,417	0,180	0,111	0,197	0,111	—
				» » assoluta . . . »	—	0,037	0,042	0,016	0,022	0,024	0,044	0,185
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,020	—	—	—	—	—	—	0,027 (0,023)
4	Giov. R.	28	61	Urine emesse cc.	1200	150	100	90	200	120	400	1060
				Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	1,000	0,833	1,000	1,111	1,000	1,250	1,250	—
				« » assoluta . . . »	1,250	0,183	0,100	0,100	0,150	0,312	0,500	1,345
				» » preformata <i>pro litro</i> . .	1,000	0,800	0,909	0,970	0,909	1,111	1,200	—
				» » assoluta . . . »	1,250	0,176	0,091	0,087	0,136	0,277	0,480	1,247
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,033	0,091	0,141	0,091	0,139	0,050	—
				» » assoluta . . . »	—	0,007	0,009	0,013	0,014	0,035	0,020	0,098
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,020	—	—	—	—	—	—	0,022 (0,020)
				Urine emesse cc.	1250	220	100	90	150	250	400	1210

Segue TABELLA N. 3. — Comportamento dell'escrezione urinaria dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.

Numero	Nome	Età	Peso		Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale
						1	2	3	6	12	24	
5	Maria T.	25	62	Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	0,909	1,000	1,111	1,250	1,000	0,909	1,000	—
				» » assoluta . . . »	1,182	0,120	0,111	0,138	0,240	0,291	0,470	1,370
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	0,909	0,909	1,000	1,000	0,909	0,833	0,909	—
				» » assoluta . . . »	1,182	0,109	0,100	0,110	0,218	0,266	0,427	1,230
				Creatinina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,091	0,111	0,250	0,091	0,076	0,091	—
				» assoluta . . . »	—	0,011	0,011	0,028	0,022	0,025	0,043	0,140
6	Elena D.	33	64	Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,019	—	—	—	—	—	—	0,022 (0,020)
				Urine emesse cc.	1300	120	100	110	240	320	470	1360
				Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	1,250	0,909	1,000	1,430	1,000	1,111	1,111	—
				» » assoluta . . . »	1,250	0,091	0,080	0,093	0,120	0,300	0,389	1,073
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	1,250	0,714	0,833	1,111	0,909	1,000	1,000	—
				» » assoluta . . . »	1,250	0,071	0,067	0,072	0,109	0,270	0,350	0,939
				Creatinina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,195	0,167	0,319	0,091	0,111	0,111	—
				» assoluta . . . »	—	0,020	0,013	0,021	0,011	0,030	0,039	0,134
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,019	—	—	—	—	—	—	0,017 (0,015)
				Urine emesse cc.	1000	100	80	65	120	270	350	985

Segue TABELLA N. 3. — Comportamento dell'escrezione urinaria dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.

Numero	Nome	Età	Peso		Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale
						1	2	3	6	12	24	
7	Maria S.	23	52	Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	0,909	1,520	1,770	1,250	1,250	1,470	1,250	—
				» » assoluta . . . »	1,000	0,198	0,141	0,094	0,225	0,162	0,475	1,295
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	0,909	1,111	1,350	1,111	1,111	1,250	1,111	—
				» » assoluta . . . »	1,000	0,144	0,108	0,083	0,200	0,137	0,422	1,094
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,409	0,420	0,139	0,139	0,220	0,139	—
				» assoluta . . . »	—	0,054	0,033	0,011	0,025	0,025	0,053	0,201
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,019	—	—	—	—	—	—	0,025 (0,020)
8	Ass. R.	35	61	Urine emesse cc.	1100	130	80	75	180	110	380	955
				Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	1,000	1,310	1,250	1,111	1,000	1,000	0,909	—
				» » assoluta . . . »	1,200	0,107	0,063	0,078	0,110	0,270	0,409	1,037
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	1,000	1,111	0,909	0,909	0,909	0,909	0,870	—
				» » assoluta . . . »	1,200	0,088	0,045	0,064	0,100	0,245	0,391	0,953
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,229	0,341	0,202	0,091	0,091	0,039	—
				» assoluta . . . »	—	0,019	0,018	0,014	0,010	0,025	0,018	0,104
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,020	—	—	—	—	—	—	0,017 (0,015)
				Urine emesse cc.	1200	80	50	70	110	270	450	1030

Segue TABELLA N. 3. — Comportamento dell'escrezione urinaria dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.

Numero	Nome	Età	Peso	Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale	
					1	2	3	6	12	24		
9	Artem. L.	29	57	Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	1,370	1,780	1,900	2,111	2,000	1,780	1,400	—
				» » assoluta . . . »	1,192	0,125	0,095	0,074	0,170	0,303	0,490	1,257
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	1,370	1,400	1,450	1,500	1,500	1,111	1,250	—
				» » assoluta . . . »	1,192	0,098	0,072	0,052	0,127	0,189	0,437	0,975
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,380	0,450	0,611	0,500	0,669	0,150	—
				» assoluta . . . »	—	0,027	0,023	0,022	0,043	0,114	0,053	0,282
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,021	—	—	—	—	—	—	0,022 (0,017)
10	Silvia M.	20	60	Urine emesse cc.	870	70	50	35	85	170	350	760
				Creatinina totale <i>pro litro</i> . . . gr.	1,000	1,111	1,111	1,250	1,111	1,000	1,000	—
				» » assoluta . . . »	1,250	0,133	0,100	0,087	0,167	0,320	0,480	1,287
				» » preformata <i>pro litro</i> . . »	1,000	0,714	0,833	1,000	1,000	0,909	0,909	—
				» » assoluta . . . »	1,250	0,086	0,075	0,070	0,150	0,291	0,436	1,108
				Creatina <i>pro litro</i> . . . »	—	0,397	0,278	0,250	0,111	0,091	0,091	—
				» assoluta . . . »	—	0,047	0,025	0,017	0,017	0,029	0,044	0,179
				Creatinina <i>pro kg.</i> . . . »	0,021	—	—	—	—	—	—	0,021 (0,018)
				Urine emesse cc.	1200	120	90	70	150	320	480	1230

TABELLA N. 4. — *Quadro riassuntivo del comportamento ematico medio dei corpi creatinici nei soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.*

	Prima del carico	Dopo il carico, ore					
		1	2	3	6	12	24
Creatininemia totale mg. ‰	4,42	4,06	4,81	4,49	4,43	4,37	4,42
» preform. »	1,73	1,76	1,76	1,74	1,71	1,73	1,72
Creatinemia »	2,69	3,20	3,05	2,75	2,72	2,64	2,70
Rapporto creatinico . . .	1,5	1,8	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5

TABELLA N. 5. *Quadro riassuntivo dell'escrezione urinaria media dei corpi creatinici in soggetti sani ed eucrinici prima e dopo carico di creatinina endovena.*

	Prima del carico	Dopo il carico, ore						Totale
		1	2	3	6	12	24	
Creatinina totale eliminata . . . gr.	1,111	0,180	0,108	0,094	0,167	0,274	0,449	1,272
Creatinina preformata eliminata . »	1,111	0,138	0,082	0,075	0,146	0,230	0,415	1,087
Creatina eliminata »	--	0,042	0,026	0,019	0,021	0,044	0,034	0,185
Urine eliminate . »	1122	157	87	76	142	224	390	1076

Dall'esame dei risultati si nota:

per quanto riguarda il sangue

a digiuno la quantità globale dei corpi creatinici è in media di mmg. 4,42 %, di poco più bassa della media trovata nel precedente mio lavoro sui soggetti normali sottoposti a carico di creatina. La creatina è di mmg. 2,69 % circa e la creatinina di mmg. 1,73 %;

dopo carico di creatinina la curva ematica dei corpi creatinici globali si eleva nella prima ora, meno nella seconda e ritorna alla norma alla terza e quarta rimanendo tale fino al termine dell'esperienza. Anche per questi carichi, come per tutti gli altri da me precedentemente praticati, la frazione creatinica rimane invariata, mentre la frazione che subisce tutte le variazioni è quella creatinica. Il rapporto creatinico varia in conseguenza;

per quanto riguarda le urine

in condizioni basali si realizza una escrezione media di creatinina di gr. 1,111 *pro die*, di poco inferiore a quella ottenuta nei soggetti normali indagati nel precedente lavoro; parimenti diminuito di poco si presenta il coefficiente creatinico urinario *pro kg.* in peso corporeo; non si dà in nessun caso, creatinuria;

dopo carico di creatinina si assiste ad una iperescrezione dei corpi creatinici totali; da gr. 1,111 *pro die* si sale a gr. 1,272 circa; indagando le singole frazioni si osserva che la creatininuria rimane invariata, realizzandosi cifre di gr. 1,111 e 1,087 rispettivamente prima e dopo carico (dopo carico di creatina invece la creatininuria era sensibilmente diminuita [3]); compare creatinuria, presente in tutte le frazioni orarie, di entità tale da raggiungere in media, alla fine dell'esperienza gr. 0,185. Indagando l'eliminazione oraria di creatina e di creatinina si può veder realizzarsi una forte iperescrezione di ambedue nelle prime ore dal carico rispettivamente gr. 0,138; 0,082; 0,075 invece di gr. 0,045 per la creatinina e gr. 0,042; 0,026; 0,019 invece di gr. 0,008 per la creatina) cui segue una normale fase di ritenzione, come già dopo i carichi di creatina.

Per riassumere, dopo carico di creatinina si nota:

nel sangue: ipercreatinemia che dura circa due o tre ore; normocreatininemia;

nelle urine: maggiore escrezione di creatinina che dopo carico di creatina; comparsa di una creatinuria particolarmente abbondante, circa 15 volte di più di quella comparsa dopo carico di creatina.

Come interpretare questi dati?

Premesso sempre che la fisiopatologia dei corpi creatinici rimane ancora, per quel che ne sappiamo, straordinariamente complessa, per la quasi completa oscurità in cui trovasi il suo ricambio intermedio; io credo che, considerati i risultati da me ottenuti ed i concetti precedentemente esposti, due possano essere le ipotesi interpretative:

1) la prima, l'ipotesi di BEARD e Coll., è che la creatinina, introdotta nell'organismo, si trasformi in creatina. Anche se quest'idea sembra azzardata, in effetti nulla si oppone a che una tale trasformazione avvenga nel nostro corpo. La creatinina, *in vitro*, si idrata, in effetti, in creatina, se posta in ambiente alcalino; orbene il pH del sangue è costantemente di 7,35, cioè tendente all'alcalinità, ed il mesenchima, il connettivo, questo tessuto tanto importante negli scambi nutritizi, nel ricambio intermedio e nel deposito, ha facilmente spostabile la sua reazione attuale in senso acido ed in senso alcalino, accogliendo l'eccesso di valenze acide e basiche ematiche. Nulla si oppone quindi all'instaurarsi, al momento del carico di creatinina, di una situazione alcalina dei tessuti organici, tendente a favorire la trasformazione di questa sostanza in creatina. In tal caso (se cioè tale ipotesi fosse la vera) l'ipercreatinemia dopo il carico sarebbe l'espressione della trasformazione già in atto;

2) la seconda ipotesi da considerare potrebbe essere questa: la creatinina, molto più tossica della creatina, non appena introdotta nell'organismo viene immediatamente assorbita dal connettivo ed a poco a poco (fatta eccezione dell'ipercreatininuria iniziale) verrà eliminata; l'organismo provvedendo a far eliminare dal rene la creatinina, blocca temporaneamente la trasformazione di creatina in creatinina, per non sovraccaricare l'eliminazione creatinica renale. Di conseguenza si produrrà ipercreatinemia che verrà man mano scemando mentre comparirà e rimarrà la creatinuria.

Sono queste, penso io, le ipotesi che valgono più la pena di essere considerate; esse però, e così tutti i miei esperimenti e quelli di BEARD e Coll. non debbono assolutamente autorizzare a dedurre che questa situazione, creata artificialmente, possa e debba essere una fase normale del ricambio della creatina e della creatinina; prima di proporre ipotesi azzardate fa di bisogno ancora di molti ed accurati studi sperimentali e clinici; frattanto quindi è necessario e prudente mantenersi, nell'interpre-

tazione di situazioni umorali delicate e difficili, come quelle suesposte, in limiti molto cauti e modesti.

(Pervenuto in Redazione
il 31 marzo 1941-XIX)

RIASSUNTO. — L'A. sulla scorta dell'ipotesi di BEARD e Coll. ha indagato il comportamento dei corpi creatinici del sangue e delle urine in soggetti sani ed eucrinici, prima e dopo carico di creatinina endovenosa. È stata messa in evidenza una ipereliminazione di creatinina per le urine con comparsa di creatinuria; nel sangue si è ottenuto un aumento della creatina ematica mentre invariato rimaneva il tasso creatininemico. L'A. discute e critica i suoi risultati e la teoria di BEARD.

BIBLIOGRAFIA

- [1] BEARD e Coll., « Endocrinology », 24, 25, 1939.
- [2] CONDORELLI, *Analisi microchimiche*. Idelson ed., Napoli, 1933.
- [3] SCOPINARO, « Arch. Fisiopat. Clin. Ricambio », 1940.
 - « Fisiologia e Medicina », 1941.
 - « Rass. Fisiop. clin. ter. », 1941.
 - « Pathologica », 1941.

98052

~~343026~~

