ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCX.

1913

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXII.

1° Semestre.

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1913

Biologia. — *Sulla modificabilità delle abnormi costanti energetiche in biologia (pressione osmotica e reazione attuale del sangue).* Nota del prof. M. Segale, presentata dal Socio B. Grassi.

La fisiologia ha stabilito, con una ampia serie di indagini, che nei mammiferi superiori alcuni tra i fattori fondamentali del ricambio energetico (pressione osmotica e reazione attuale del sangue, temperatura del corpo) tendono a mantenere un livello costante in condizioni normali e l'organismo con una serie di compensi, in parte noti, in parte presunti, provvede a ripristinare rapidamente questo determinato livello quando si tenti di alterarlo con interventi esogeni.

Senza entrare in dettagli mi basti ricordare come sia difficile modificare la temperatura degli omeotermi sani; come le iniezioni endovenose di soluzioni ipertoniche ed ipotoniche producano una modificazione della pressione osmotica di durata brevissima, come infine tentando di modificare il contenuto in H ioni del sangue con iniezioni, ad es., di acidi diluiti o di alcali, il grado di dissociazione degli Hioni stessi e quindi la reazione attuale del sangue rimane invariata e costante fino quasi alla morte del soggetto.

Non si tratta, come è noto, di cifre assolutamente fisse ma di oscillazioni in limiti molto ristretti di tali valori, i quali devono considerarsi come la somma algebrica dei valori delle singole sezioni funzionanti dell'organismo (1).

In alcuni casi speciali tuttavia questi fattori fondamentali della vita oltrepassano nettamente i limiti della oscillazione fisiologica. Queste alterazioni sono connesse di solito a stati morbosi del soggetto; esse si osservano infatti in determinati processi patologici, durante i quali, sia simultaneamente, sia separatamente si osservano modificazioni, anche notevoli, della temperatura (febbre), della pressione osmotica (iperiosmia da insufficienza renale e da intossicazione tossipeptica), della reazione (stati di acidosi varie) (2).

(1) Lo studio di questa meccanica di regolazione rappresenta una parte ben sviluppata della fisiologia; e G. Wendt (Oppenheimer's Handb IV) svolge in speciali capitoli questo argomento sotto il titolo di ricambio omoiosmotico e ricambio della regolazione della neutralità. (Cfr. anche Bottazzi in Korany's Handb., I). È interessante notare come risultino, al contrario, facilmente influenzabili altri fattori pure importantissimi; la viscosità, ad es., può facilmente esser fatta variare con ripetuti salassi se ampii. Questo lascia supporre che il contenuto in colloidi abbia una importanza sia pure fondamentale ma meno urgente del contenuto in sali: anche l'indice refrattometrico si può facilmente veder diminuire in varie condizioni, nè è rapidissimo il suo ripristino nei limiti normali.

(2) Le modificazioni della reazione devono essere intese in grado molto limitato; la

Per quanto riguarda la febbre fu di già enunciato da Liebermeister con una frase classica (Volkmann's Klin. Vortr., 19): « consistere la febbre nelle proprietà assunte dall'organismo di regolare il calore del corpo ad un grado più elevato » ed è nozion comune sia che i varii mezzi tentati per diminuire la temperatura febbrile non hanno se non una efficacia transitoria, sia ancora che l'organismo febbrile regola la propria temperatura di fronte ad agenti esterni non molto diversamente dal sano (1).

Non sappiamo tuttavia oggi se questo singolare reperto della relativa costanza della temperatura febbrile rappresenti un caso unico o se anche altri fattori del ricambio energetico cui sopra accenno (pressione osmotica e reazione attuale) abbiano tendenza a rimanere costanti al livello abnorme raggiunto quando siano modificati da uno stato patologico dell'organismo: se rappresentino cioè queste alterazioni una condizione subordinata e accidentale della malattia o se rappresentino invece proprietà speciali dell'organismo legate a nuove condizioni di equilibrio create dal processo morboso.

La letteratura è a questo proposito muta, sebbene il fatto sembri avere importanza notevole quando si consideri quale profondo squilibrio del metabolismo cellulare debbano apportare le alterazioni dei liquidi che circondano le cellule stesse.

Può dunque interessare in pratica lo stabilire, e il grado di modificabilità di questi fattori fondamentali della vita ed eventualmente come gli elementi cellulari reagiscano in tali condizioni di ambiente diverse dalle fisiologiche (2).

Poichè sarebbe assurdo tentare di modificare la pressione osmotica e la reazione in sani quando è ben nota la rapidità del ripristino, il materiale di sperimento deve esser scelto in soggetti, dove tali alterazioni si sono manifestate in conseguenza di processi morbosi in corso.

Le nostre tecniche sperimentali sono tuttavia molto limitate per creare condizioni morbose opportune, in quanto, a parte la scarsità delle nostre conoscenze sui casi in cui le richieste condizioni si avverano, è difficile creare stati morbosi di tale natura e di decorso piuttosto lungo, mentre d'altra parte ovvie ragioni limitano l'uso dell'interessante materiale clinico, forse più adatto.

---

vera acidosi è fatto premortale come anche le ricerche di Grandis dimostrano; tuttavia, pur restando nei limiti della neutralità, si possono avere concentrazioni varie in Hioni, alcune delle quali rappresentano fenomeni nettamente patologici.

(1) Cfr. Filehne, Lehrb. Arzneimittellehre, pag. 84, IV aufl.; Stern, Z. f. Klin. Med. XX, 63; P. Richter, Virch. Arch., 118; Krehl, Path. Phys., 1907; V. Ascoli, Relazione al Congr. di med. int. di Roma 1912.

(2) Ricordo a questo proposito i reperti morfologici di atrofia degli elementi cellulari dell'occhio nella intossicazione da alcool metilico; meriterebbe di esser verificato in quali rapporti stiano queste apparenze colla constatata imponente iperiosmia dei liquidi endoculari in tali avvelenamenti che Grignolo ha, in correlazione con mie ricerche, constatato. (Cfr. Monats. f. Augenheilkunde, 1913 e Berl. Klin. Woch. 1913 N. 6.

Riferisco anzitutto due prove fatte sull'uomo e che hanno anzi dato motivo a questo studio [1].

Si tratta di due colerose gravi nelle quali la pressione osmotica era assai elevata. La ragione dell'intervento era data da un presupposto tanto logico quanto alla prova errato o insufficiente: si supponeva che constatata una pressione osmotica abnormemente alta, fosse opportuno e fattibile ridurla in limiti normali, onde facilitare il funzionamento degli elementi cellulari più sensibili a questi squilibrii.

In un caso (Serva N. 15), prima della fleboclisi di cui sotto, il sangue venoso presentava questi valori:

$$\Delta - 0{,}70 \qquad n\delta\ 1{,}35274.$$

Si pratica una fleboclisi di 900 cc. di una soluzione ipotonica (il liquido equivaleva ad una comune soluzione di Ringer Locke diluita al decimo; aveva un $\Delta = -0{,}13$).

Un campione di sangue venoso sùbito dopo la fleboclisi dava $\Delta = -0{,}70$. La autopsia del pomeriggio dimostra nel siero globale del cuore i valori seguenti:

$$\Delta = -0{,}71 \qquad n\delta\ 1{,}35061.$$

Un altro caso (Olivo, N. 35) presentava ad ore 23 nel sangue venoso il valore

$$\Delta = -0{,}72.$$

Si pratica una fleboclisi ipotonica di 800 cc di soluzione come sopra: un campione di sangue venoso preso dopo $\frac{1}{2}$ ora dà un valore $\Delta = -0{,}71$ e la autopsia del giorno dopo dà per il sangue globale del cuore il valore

$$\Delta = -0{,}93$$

È interessante notare come nel primo caso la fleboclisi di 900 cc. di soluzione fortemente ipotonica non abbia fatto riscontrare nessuna traccia di emolisi nel sangue subito dopo alla autopsia. Nel secondo caso si ebbe emolisi evidente alla autopsia, ma essa preesisteva alla fleboclisi, reperto questo non raro nei colerosi gravi.

Nel primo caso ancora il reperto refrattometrico dimostra come la diluizione del sangue sia avvenuta in grado notevole; malgrado questa evidente diluizione, la pressione osmotica non si è per nulla modificata.

[1] Cfr. Segale, *Studii biochimici sul sangue di coleroso*, Pathologica, 1912, N. 77.

Altre esperienze, sempre a proposito della pressione osmotica ho fatto su cani nefrectomizzati, materiale di studio abbastanza opportuno in quanto, la sopravvivenza dei cani alla nefrectomia varia, come è noto, a seconda della tecnica operativa (cfr. Segale, Acc. Med. Genova, 1906). Non è difficile avere sopravvivenze anche di tre quattro giorni, pur di operare in sicure condizioni di asepsi, senza alcuna narcosi, con notevole rapidità e su animali non troppo bene nutriti.

TABELLA I.

Nefrectomie e fleboclisi iper- e ipotoniche.

Numero	Peso cg.	Data	Δ Siero sano	Salasso prima della fleboclisi		Fleboclisi	Salasso dopo la fleboclisi		Morte ore	Δ finale
				Ore	Δ		Ore	Δ		
1	8,5	4/11/11	— 0,60	67	— 0,75	cc. 80 NaCl = Δ = — 0,15	69	— 0,75	95-104	— 0,80
2	9,6	10/11/11	— 0,59	54	— 0,68	cc 90 » » 0,08	56	— 0,67	74-80	— 0,71
3	7,5	16/11/11	— 0,60	80	— 0,72	cc. 70 » » 1,05	83	— 0,74	95-103	— 0,76
4	11,3	22/11/11	— 0,60	74	— 0,69	cc. 100 » » 1,03	76	— 0,72	98-104	— 0,75
5	6,5	30/11/11	— 0,61	80	— 0,73	cc. 60 » » 0,05	82	— 0,71	95-98	— 0,74

Il numero delle ore corrisponde al tempo intercorso tra l'atto operativo e i varî interventi. L'epoca della morte è data colla maggiore approssimazione possibile notando l'ultimo intervallo in cui il soggetto era vivo e l'ora in cui si è trovato morto.

Per la tecnica di dosaggio cfr. M. Segale Accad. Med. Genova, 1906.

Tutte queste esperienze possono considerarsi concordi: sia nella iniezione di soluzioni ipertoniche, sia in quella di soluzioni ipotoniche il valore della pressione osmotica del soggetto, patologicamente alterata, ha variato in grado irrilevante. Nei cani la variazione è forse da ritenersi alquanto più evidente coll'uso delle soluzioni ipertoniche, ma si tratta di un fatto di poco rilievo e che può anche essere in rapporto colla somma dei due effetti: il morbo ipertonizzante e la soluzione ipertonica.

Altre indagini ho fatto, che non riferisco, in casi di intossicazioni sperimentali da tossipeptidi dove si hanno pure modificazioni non indifferenti della pressione osmotica; ma si tratta di casi in cui il processo da noi sperimentalmente riprodotto fu di natura transitoria, mentre i varî emuntorii funzionarono attivamente.

Assai difficile mi è riuscito trovare un esempio sperimentale di evidente modificazione della reazione attuale del siero. Nella paratiroidectomia dove

tutto parla per una vera acidosi non mi riuscì di constatare il fatto [1]; nella ablazione del fegato secondo Rolly si produce nell'organismo un trauma imponente e la sopravvivenza è troppo breve per poter trarre lumi dalla esperienza fatta su animali così traumatizzati [2].

Mi son quindi dovuto limitare alle modificazioni nella concentrazione degli Hioni che si osservano nella ablazione del pancreas; non si tratta di modificazioni cospicue; non è mai una vera acidosi ma è tuttavia una modificazione evidente della concentrazione degli Hioni, a decorso costante, e quasi progressivo.

TABELLA II.

Ablazioni del pancreas e fleboclisi alcaline.

Numero	Peso cg.	Data	Π H sano	Salasso prima della fleboclisi		Fleboclisi	Salasso dopo la fleboclisi		Morte	Π H finale
				Ore	Π H		Ore	Π H		
1	6,4	15/1/12	0,165	85	0,128	Na_2CO_3 11/3 25 cc.	86	0,128		
2	2,3	21/1/12	0,140	60	0,130	" " 40 cc.	62	0,132		
3	4,2	3/2/12	0,185	74	0,125	" " circa 15 cc.	—	0,131	Muore durante la fleboclisi	
4	7,5	10/2/12	0,172	91	0,132	" " 35 cc.	93	0,135		
5	6,4	15/2/12	0,154	85	0,131	" " 35 cc.	86	0,131		
6	9,1	10/5/12	0,171	71	0,124	" " circa 50 cc.	—	0,127	Muore durante la fleboclisi	

La concentrazione in Hioni data in funzione del potenziale determinato direttamente col metodo delle catene di concentrazioni gassose e con l'apparecchio di C. Foà. Per la tecnica di dosaggio cfr. Segale Pathologica 1912, n. 76, pag. 112.

Queste esperienze possono avere qualche importanza per la dottrina del meccanismo di regolazione dei fattori di ricambio energetico cui sopra mi riferisco. Risulta infatti che dato nel siero un aumento della pressione osmotica e della concentrazione in idrogenioni, non è facile (anzi non mi è praticamente riuscito) di modificare sia pure temporaneamente questi valori nel senso di ricondurli a quella che è la norma in condizione di salute.

[1] Pathologica n. 104-1913.

[2] Non è possibile ottenere variazioni stabili della reazione attuale con iniezioni endovenose di acidi. Iniettando acido lattico N/8 endovenoso a cani e saggiando di tempo in tempo la reazione si osserva che questa rimane quasi invariata fino alla morte o quasi. Il fatto è pure notato da Szli, Pflugers Arch., 115.

Il fatto già ben noto come ho accennato per la ipertermia febbrile, viene ad essere così esteso a questi due altri fattori.

Stabilito il fatto, potrà interessare studiarlo da un duplice punto di vista: per il meccanismo col quale si manifesta e per i poteri che lo regolano; problemi che possono integrarsi ma che non sono identici come si volle ritenere nello studio della omoiosmia fisiologica. Sui poteri regolatori non sappiamo assolutamente nulla; per il meccanismo e per quanto riguarda la pressione osmotica si può ammettere che negli organismi si accumulino depositi di sali come dimostrerebbero recenti ricerche di Barlocco e di Rolla, e questo spiegherebbe la resistenza ad una ipoiosmizzazione: ma per spiegare la stessa immutabilità o quasi per la introduzione di soluzioni ipertoniche la quale presuppone o nuovo richiamo di acqua dai tessuti o rapida precipitazione di sali iniettati, noi manchiamo di elementi positivi di giudizio.

Lo stesso può dirsi per quanto riguarda la concentrazione in idrogenioni la quale rimane all'abnorme livello raggiunto, qualunque sia la sostanza che si tenti di iniettare.

In ogni modo, qualunque sia per essere la spiegazione di questi fatti, sta il reperto che la concentrazione osmotica e la reazione attuale elevate a valori abnormi durante un processo patologico, non rappresentano fattori facilmente modificabili, ma hanno invece tendenza a conservare il livello che, per le alterate nuove condizioni di equilibrio dell'organismo, hanno raggiunto, comportandosi così in modo analogo alla temperatura.

CORRISPONDENZA

Il Presidente Blaserna presenta e dona una medaglia coniata in onore del Socio straniero prof. Girard, in occasione del suo 70° anniversario.

Lo stesso Presidente presenta un piego suggellato inviato dal sig. Altobrando Tricca perchè sia conservato negli Archivi accademici.

E. M.