

BIBLIOTECA
LANCISIANA

MISCELL
A 10
24
BIBLIOTECA MEDICA
ROMA

Alcune ricerche sul ricambio materiale

NELLA

CIRROSI EPATICA VOLGARE

PER

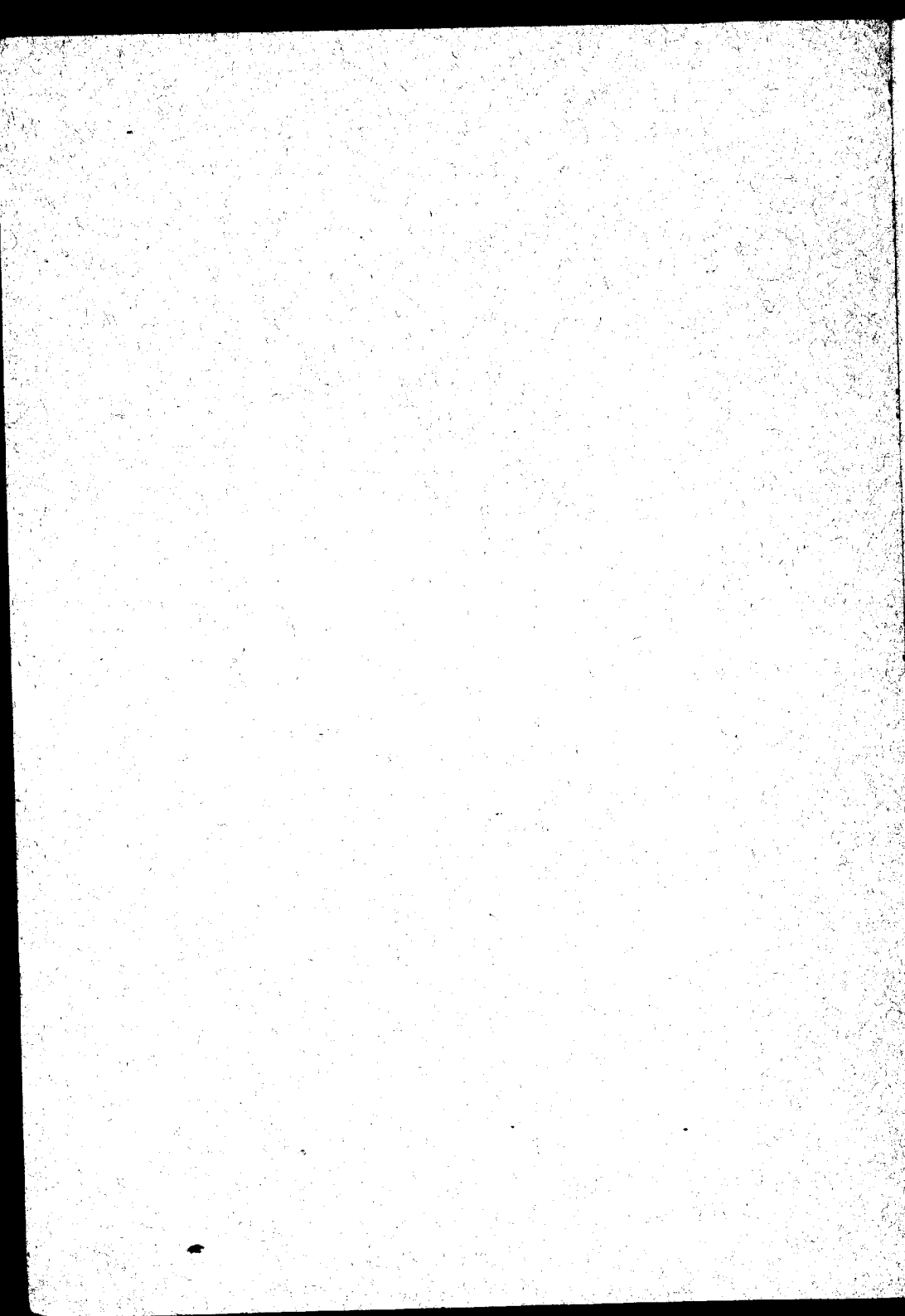
Dottor ALFONSO CALABRESE

Libero docente di Patologia speciale medica dimostrativa e preparatore della II Clinica medica
nell'Università di Napoli.

Estratto dal Morgagni, Anno XXXIX, N. 8 — 1897.



MILANO
SOCIETÀ EDITRICE LIBRARIA
15 - Via Disciplini - 15



Alcune, estirpando il fegato nei cani, il carbonato
ina immutato per le urine, come confermò
ne afferma pure il BUNGE (2); le ricerche
ndo grandi porzioni di fegato nei co-
uzione nell'eliminazione di urea;

CIRROSI EPATICA

estirpando nelle oche il fegato
urico (che negli uccelli è
aumentare notevol-
N e PAWLOW (5),
la alla ECK,

PEL

Dottor ALFONSO CALABRESE

Libero docente di Patologia speciale medica dimostrativa e preparatore della II Clinica medica
nell'Università di Napoli.

Estratto dal Morgagni, Anno XXXIX, N. 8 — 1897.



MILANO

SOCIETÀ EDITRICE LIBRARIA

15 - Via Disciplini - 15

Milano - 1897 - Stab. Tip. Società Editrice Libreria - Via Disciplini, 15.

Istituto di Chimica, estirpando il fegato nei cani, il carbonato di sodio rimase immutato per le urine, come confermò l'analisi chimica; come afferma pure il BUNGE (2); le ricerche di BUNGE e di altri, mostrando che, togliendo grandi porzioni di fegato nei cani, si produceva una diminuzione nell'eliminazione di urea; che, estirpando nelle oche il fegato, si produceva l'acidosi urica (che negli uccelli è normale); che, estirpando il fegato nei cani, si aumentava notevolmente l'eliminazione di urea (BUNGE e PAWLOW (5), e di altri); che, estirpando il fegato alla ECK,

LETTERATURA.

Il ricambio materiale nel fegato, come bene osserva il BUNGE (1), si può dire uno degli argomenti più difficili di tutta la chimica biologica.

Il fegato, infatti, la maggiore delle glandole del nostro corpo, ha tra gli altri attributi anche quello di contribuire a regolare la composizione chimica del sangue, passando in rivista tutto quanto in esso vuol entrare, impedendo che ad esso giunga un eccesso di certi principii, provvedendo a che non facciano difetto certi elementi necessari, trasformando alcuni veleni in prodotti innocenti, trattenendo in sè altri principii velenosi.

È facile quindi intravedere com'esso debba essere la sede di molteplici e complicate trasformazioni chimiche, e come da lungo tempo si sia cercato di indagare più o meno profondamente la natura di questi processi chimici.

Ma quantunque da oltre mezzo secolo si studino le funzioni della cellula epatica, ciò non ostante regnano ancora molte incertezze intorno a talune di esse. Così se la funzione bilifera, la

(1) BUNGE, Trattato di chimica fisiologica e patologica, in ventuna lezioni. Traduzione del prof. Albertoni. Ediz. Vallardi, pag. 293.

... ammesse, ancora
... genetica attribuita al
... primi ad accennare, nel
... porto del fegato con la forma-
... delle urine degli itterici si contiene

... moltiplicate, sotto svariati punti di vista,
... e sperimentale, con lo scopo di assodare se
... accada nel fegato la formazione dell'urea e se quel-
l'organo possa riguardarsi come l'esclusivo produttore di urea,
che rappresenta il prodotto principale della disassimilazione delle
sostanze azotate, almeno nell'uomo e nei mammiferi.

Volendo solo per sommi capi riassumere gli studi, fatti intorno
a tale importante questione, che si collega strettamente con le
mie presenti ricerche, ma che non ne forma l'obietto esclusivo, si
può dire che di tre metodi principali si sono serviti gli sperimentatori
nelle loro ricerche:

1.° Alcuni hanno studiato il contenuto di urea del fegato in
paragone con quello degli altri organi; o hanno paragonato il
contenuto di urea del sangue che affluisce al fegato con quello
del sangue che ne ritorna.

2.° Altri hanno studiato quali processi vengono a mancare
nel chimismo dell'animale dopo estirpato il fegato o dopo averlo
isolato dalla circolazione.

3.° Altri infine hanno studiato i processi chimici del ri-
cambio nelle malattie del fegato, e principalmente nei morbi
distruttivi dell'organo.

Vediamo un poco a quali risultati han condotto finora tutte
queste ricerche.

I. Il primo genere di esperimenti menò a conclusioni affatto
discordanti fra loro.

Infatti HEYNSIUS e STOKWIS (2) aveano intraveduto, e poi MEISS-
NER (3) dimostrò che il fegato contiene considerevoli quantità

(1) FOURCROY et VAUQUELIN, *Memoires de l'Institut*, vol. VI, pag. 569.

(2) HEYNSIUS und STOKWIS, *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CIX, 1861, n. 1.

(3) MEISSNER, *Der Ursprung des Harnstoffs in Harn der Säugethiere. Zeitschrift
f. rat. Med.*, Bd. XXXI, 1868.

di urea, a paragone he, estirpando il fegato nei cani, il carbonato QUAUD (2) trovarono cina immutato per le urine, come confermò viene più ricco di urea. ne afferma pure il BUNGE (2); le ricerche si può egualmente conchiando grandi porzioni di fegato nei co- alla metamorfosi regressiva deazione nell'eliminazione di urea;

Ma d'altra parte GSHEIDLEN (4) estirpando nelle oche il fegato gato contiene urea in percentuale non urico (che negli uccelli è gani, e che il sangue che esce dal fegato L aumentare notevol- maggior copia del sangue che non lo ha attraverso e PAWLOW (5), chiude che non vi è ragione per ritenere il fegato situ alla ECK, di produzione dell'urea, ma che anche gli altri organi ghiandolari devono contribuire a questo processo. Analoghi risultati otten- nero MUNK (5), PEKELHARING (6), HOPPE-SEYLER (7), VOIT (8), LUD- wig e FUHRER (9), MARTIN (10), SINEY (11), il quale trovò persino maggior copia di urea nel cervello che nel fegato.

Tutte queste ricerche furono compiute con metodi inesatti, a dire di TRESKIN (12) e SCHRÖDER (13), e dettero risultati discordi. Ma anche che questi fossero stati concordi non poteano menare a nessuna conclusione, come fa ben osservare il MÜNZER (14),

(1) CYON, Ueber Harnstoffbildung in der Leber. *Centralblatt f. die med. Wiensenschaft*, 1870, S. 380.

(2) GREHANT et QUINQUAUD, *Compt. Rend. de l'Académie de France*, XCVIII.

(3) STOKWIS e PERLS, *The Lancet*, 1871, vol. I, pag. 469.

(4) GSHEIDLEN, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leip- zig, 1871, e *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. XLII, 1871, S. 1.

(5) MUNK, Ueber die Harnstoffbildung in der Leber. *Phlüger's Archiv*, Bd. XI, 1875, S. 100.

(6) PEKELHARING, Ueber die Harnstoffbestimmung. *Arch. f. Phys.*, Bd. XI, 1875, S. 602.

(7) HOPPE-SEYLER, Ueber Harnstoff in der Leber. *Zeitschrift f. Phys. Chemie*, Bd. V, 1881.

(8) VOIT, Ueber das Verhalten des Kreatin's, Kreatinin's, und Harnstoff's im Thierkörper. *Zeitschrift f. Biologie*, 1868, S. 77.

(9) LUDWIG e FUHRER, *The Lancet*, vol. I, 1871, pag. 470.

(10) MARTIN, Reflexions sur les rapports de l'urée avec le foie. *Thèse de Paris*, 1877

(11) SINEY, *Gazette médicale de Paris*, 1878.

(12) TRESKIN, Ueber die Anwendbarkeit der Methode von Bunsen zur Harnstoff- bestimmung für das Blut. *Virchow's Archiv*, Bd. LV, 1872, pag. 488.

(13) SCHRÖDER, Ueber die Bildung des Harnstoffs. *Archiv f. exper. Path. u. Phar- mak.*, Bd. XV, 1882, S. 364.

(14) MÜNZER, Die Harnstoffbildende Function der Leber. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 33, 1893, pag. 180.

...mo può supporre
...to ne sia l'esclusivo
... SCHÖNDORF (1) han
...ente nutriti con carne,
...cuore ed i reni) ed il sangue
...quantità di urea per cento.

...di esperimenti si cercò di determinare
...eliminazione dell'urea dopo l'asportazione
...po averlo isolato dalla circolazione. Ed in seguito
...perta di KNIERIEM (2) e di SCHMIEDEBERG e della sua
scuola (3) — cioè che i sali ammoniacali legati ad acidi deboli si
trasformano nell'organismo in urea — si cercò anche di determi-
nare il rapporto dell'eliminazione dell'ammoniaca con quella del-
l'urea, dopo l'esclusione del fegato.

Talune ricerche dettero risultato favorevole alla teoria ureo-
genetica, altre risultato negativo, ed altre infine risultato dubbio
o per niente decisivo.

Infatti troviamo da una parte le ricerche di KUNDE (4), PI-
CARD (5), MOLESCHOTT (6), i quali constatarono che le rane senza
fegato seguitano ad eliminare urea; quelle di SCHRÖBEL (7),
il quale trovò che negli squali e nelle rane la estirpazione del
fegato non ha influenza sul contenuto di urea dei muscoli; quelle
di POULSON (8), che riuscì ad ottenere — dietro iniezione di sali
ammoniacali nei sacchi linfatici di rane epatectonizzate — urea
in bei cristalli quasi puri nelle deiezioni.

Dall'altra parte poi vi sono le ricerche positive di SCHRÖDER (9),

(1) SCHÖNDORF, *Phlüger's Archiv*, Bd. LXII.

(2) KNIERIEM, Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismen. *Zeitsch. f. Biologie*, Bd. X, 1874, S. 263.

(3) SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1878, S. 14, Bd. VIII.

(4) KUNDE, De epatis ranarum extirpatione. *Dissert. Inaug.*, Berlin, 1850.

(5) PICARD, *Gazette médicale de Paris*, 1878, n. 30, pag. 365.

(6) MOLESCHOTT, Untersuchungen ueber die Bildungsstätte der Galle. *Archiv f. Phys. Heilkunde*, pag. 492, XI, 1851-1852.

(7) SCHRÖBEL, Ueber die Harnstoffbildung der Haifische. *Zeitschrift f. Phys. Chemie*, 1890, Bd. XIV, S. 576.

(8) POULSON, Ueber Harnstoffbildung bei Fröschen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd. XXIX, 1892, S. 245.

(9) SCHRÖDER, Ueber die Bildung des Harnstoffs. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XV, 1882, S. 354.

il quale constatò che, estirpando il fegato nei cani, il carbonato di ammoniaca si elimina immutato per le urine, come confermò poi il SALOMON (1) e come afferma pure il BUNGE (2); le ricerche di MEISTER (3) che estirpando grandi porzioni di fegato nei conigli produsse notevole diminuzione nell'eliminazione di urea; quelle di MINKOWSKI (4) il quale estirpando nelle oche il fegato vide diminuire l'azoto totale e l'acido urico (che negli uccelli è l'equivalente dell'urea dei mammiferi) ed aumentare notevolmente l'ammoniaca; quelle di HAHN, NENKI, MASSEN e PAWLOW (5), i quali trovarono, nei cani, in cui praticavano la fistola alla Eck, ed in alcuni dei quali legavano l'arteria epatica, diminuzione dell'urea, aumento molto notevole di ammoniaca; infine quelle di NENKI e KOWARSKI (6), i quali dopo l'estirpazione del fegato non trovarono urea nei muscoli.

Risultati non così espliciti e decisivi ottennero poi NEBELTHAU (7) e MARCUSE (8) che estirparono nelle rane il fegato, SLOSSE (9), che allacciando le tre arterie intestinali nei cani digiunanti trovò diminuzione di urea, ma pure di ammoniaca; LIEBLEIN (10), che distruggendo nei cani il fegato con soluzione N/40 di acido solforico trovò immutata la quantità di urea e di ammoniaca, e solo quando i cani erano in agonia trovò cresciuta questa e diminuita quella. MAGNANIMI (11) operando nei cani la immissione della porta nella cava col metodo del prof. QUEIROLO

(1) SALOMON, Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung. *Virchow's Archiv*, Bd. XCVII, 1884, S. 149.

(2) BUNGE, loco citato.

(3) MEISTER, Ueber die Regeneration der Leberdrüse nach Entfernung ganzer Lappen und über die Bethheiligung der Leber an der Harnstoffbildung. *Centralblatt f. Allg. Path. und Path.*, 1891, Bd. II, S. 23.

(4) MINKOWSKI, Ueber der Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel. *Archiv exp. Path. Anat. und Pharm.* Bd. XXI, 1886, S. 41.

(5) HAHN, NENKI, MASSEN und PAWLOW. *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, 1893, Bd. XXXII, H. 3 e 4.

(6) NENKI und KOWARSKI, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 36, pag. 395.

(7) NEBELTHAU, *Zeitschrift f. Biologie*, Bd. XV.

(8) MARCUSE, *Phibüger's Archiv*, Bd. XXXIX.

(9) SLOSSE, *Archiv f. Anat. u. Phys.*, 1890.

(10) LIEBLEIN, Die Sticstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugethier, *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, Bd. 33.

(11) MAGNANIMI, Le modificazioni del ricambio azotato dopo l'innesto della vena porta con la cava ascendente. *Policlinico*, 1896, n. 4.

trovò aumento assoluto e relativo di ammoniaca, e diminuzione di urea, ma questa non era in proporzione dell'aumento di ammoniaca, tanto che l'autore opina che il detto aumento accada a spese dell'azoto non ureico. Infine NENKI, PAWLOW e ZALESKI (1) in un cane con fistola alla ECK trovarono notevole aumento di ammoniaca nel sangue, ma ritennero tuttavia che non solo il fegato, ma anche altri organi possono avere la funzione di trasformare l'ammoniaca in urea.

Come si scorge, adunque, anche col secondo genere di ricerche sperimentali non si potette in modo definitivo accertare la funzione ureogenetica del fegato.

III. Le ricerche cliniche furono principalmente dirette a constatare quali mutamenti del ricambio si avverano quando, per una malattia, tutta o buona parte del fegato venga distrutta.

Sono a tutti note le geniali e classiche ricerche del FRERICHS (2) e dei suoi scolari SCHULTZEN e RIESS (3) sull'atrofia gialla acuta del fegato: l'urea fu trovata grandemente diminuita, fino a scomparire del tutto, ed in sua vece fu riscontrata la presenza di altri corpi meno ossidati, come la leucina e la tirosina. Lo stesso FRERICHS però avea notato che la diminuzione di urea non è in ogni caso, in ogni tempo egualmente manifesta, per cui non è a meravigliare se non sempre la sua scoperta sia stata confermata nelle ulteriori osservazioni, che per lo più furono fatte sulle urine di un sol giorno precedente alla morte dell'infermo.

A risultati concordanti con quelli già notati vennero HORACZEK (4), SCHEIDELER (5), SCHMEISSER (6), BOUCHARD (7), HABERSON (8), MURCHINSON (9).

(1) NENKI, PAWLOW und ZALESKI, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe, und die Harnstoffbildung bei den Säugethieren. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXXVI.

(2) FRERICHS, *Klinik der Leberkrankheiten*, Bd. I, 1858, S. 240.

(3) SCHULTZEN und RIESS, Die acute Phosphorvergiftung und die acute Leberatrophy. *Alle Charité-Annalen*, XV, 1, 1869.

(4) HORACZEK, La discrasia cellulare e l'atrofia gialla acuta del fegato. Vienna, 1854.

(5) SCHEIDELER, *Archiv f. Physiol.*, 1856, pag. 49.

(6) SCHMEISSER, *Archiv f. Pharmaceut.*, Bd. C, pag. 11.

(7) BOUCHARD, *Gazette hebdomadaire*, 1876, pag. 85.

(8) HABERSON, *Phatology and Treatment of Diseases of the Liver*. London, 1872, pag. 20.

(9) MURCHINSON, *Diseases of the Liver* pag. 231.

Invece trovarono perfino notevoli quantità di urea nell'atrofia gialla acuta SCHNITZLER (1), WIRSING (2), REHN e PERLS (3), ROSENHEIM, (4), che trovò l'81,1 dell'azoto totale legato all'urea, FRAENKEL (5), v. NOORDEN (6), MÜNZER (7).

Inoltre MINKOWSKI (8) in due casi di atrofia gialla acuta trovò diminuzione di urea e aumento di ammoniaca, ma l'uno e l'altro fatto erano molto lievi e non corrispondenti alla gravezza della malattia. Ed ultimamente il RICHTER (9) ha trovato che solo negli ultimi due giorni di vita l'urea diminuisce nelle urine, tanto che ammette che anche altri organi compensino l'insufficiente produzione di urea da parte del fegato.

Lo stesso può dirsi delle ricerche fatte sull'avvelenamento acuto per fosforo, in cui SCHULTZEN e RIESS (10) avevano riguardato come tipica la diminuzione nell'eliminazione di urea. Eppure se FRAENKEL (11) trovò appena il 43,9 per 100 dell'azoto totale legato all'urea, se v. NOORDEN e BADT (12) in un caso trovarono una cifra di urea poco inferiore alla normale, ed in un altro quasi normale, vi è stato poi HUBER (13) che ha trovato in un caso l'85,6 per 100 dell'azoto totale legato all'urea, vale a dire una cifra molto rilevante.

(1) SCHNITZLER, Ein Fall von acuter Leberatrophie. *Deutsche Klinik*, 1859, 288.

(2) WIRSING, Acutengelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg, 1892.

(3) REHN e PERLS, Acute Leberatrophie bei einem Kinde von 2 $\frac{1}{4}$ Jahren. *Berl. klin. Wochen.*, 1875, S. 649.

(4) ROSENHEIM, Leberatrophie bei einem Kinde. *Zeitschrift f. klin. Med.*, Bd. XV, 1888, S. 411.

(5) FRAENKEL, Fall von acuter Leberatrophie. *Berliner klin. Wochen.*, 1892, S. 1255.

(6) v. NOORDEN, Trattato di patologia del ricambio materiale. Traduzione ASCOLI, Roma, 1895, pag. 382.

(7) MÜNZER, Die Erkrankungen der Leber in ihrer Beziehung zum Gesamtorganismus des Menschen. *Prager med. Wochenschrift*, 1892, n. 34, 35.

(8) MINKOWSKI, loco citato.

(9) RICHTER, Stoffwechseluntersuchungen bei acuter gelber Leberatrophie. *Berl. klin. Wochen.*, 1896, n. 21.

(10) SCHULTZEN e RIESS, loco citato.

(11) FRAENKEL, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung. *Berl. klin. Wochen.*, 1878, pag. 865.

(12) BADT, Kritische und Klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. *Inaug. Dissert.*, Berlin, 1891.

(13) HUBER, Klinisch-toxikologische Mittheilungen. *Zeitschrift f. klin. Med.*, Bd. XIV, 1888, S. 479.

Numerosissime sono le ricerche fatte nella cirrosi atrofica del fegato; ed in sul principio i risultati parvero concordemente favorevoli alla teoria ureogenetica del fegato.

Infatti ROSE ed HENRY (1), PREVOST e DUMAS (2) trovarono che le urine dei pazienti di epatite cronica contenevano poco o punto di urea. BOUCHARDAT (3), VOGEL (4), REDEMBAKER (5), sostennero sempre l'esistenza di speciali rapporti tra fegato e formazione di urea. E le ricerche di PARKER (6), GENEVOIX (7), HARLEY (8), MURCHISON (9), BROUARDEL (10), CHARCOT (11), LÉCORCHÉ (12), ROSTER (13), DARIER (14), LANCEREAUX (15), SOBOLLEWSKI (16), contribuirono a diffondere la teoria ureopoietica del fegato, avendo in generale fatto constatare che nei processi iperemici e nei disordini che eccitano la funzionalità del fegato si ha aumento di urea e nei processi distruttivi al contrario l'urea diminuisce.

Ma tutti questi lavori non poteano valere a risolvere la questione, perchè la maggior parte di essi è fatta con metodi inesatti e con criteri molto diversi da quelli che dominano oggidì. E poi non mancano le note discordanti. Così PROUT (17) trovò che negli infermi di epatite cronica vi è un eccesso di urea, opinione accettata anche da RAYER. E d'altra parte DEBOVE (18) afferma che la diminuzione dell'urea non dipende da imperfetta formazione, bensì da impedita eliminazione per azione di prodotti no-

- (1) ROSE ed HENRY, citato da RAYER, *Traité des maladies des reins*, vol. II, pag. 84.
- (2) PREVOST e DUMAS, *Annales de Chimie et de physique*, vol. XXXIII, pag. 100.
- (3) BOUCHARDAT, *Annuaire de Thérapeutique*, 1846.
- (4) VOGEL, *Zeitschrift f. rat. Med.*, 1854, pag. 392.
- (5) REDEMBAKER, *Inaugural-Dissert.* München, 1858.
- (6) PARKER, On the urine 1860, pag. 330. *The Lancet*, 1871.
- (7) GENEVOIX, *Thèse de Paris*, 1876.
- (8) HARLEY, *Maladies du foie*, 1875.
- (9) MURCHISON, On functional derangements of the liver, 1874.
- (10) BROUARDEL, L'urée et le foie. *Archiv de phys. norm. et pathol.*, 1876, serie II, pag. 3.
- (11) CHAFCOT, *Progrès médical*, 1876.
- (12) LÉCORCHÉ, citato da CHARCOT, loc. cit.
- (13) ROSTER, *Lo Sperimentale*, anno 1870 e 1879.
- (14) DARIER, *Revue méd. de la Suisse romande*, III, 1883.
- (15) LANCEREAUX, *Union médicale*, 1886, nn. 78, 79.
- (16) SOBOLLEWSKI, *Tesi*, Ginevra, 1888.
- (17) PROUT, *Traité de la gravelle*. Trad. di SEINOT, 1822, pag. 23
- (18) DEBOVE, Recherches sur l'urémie d'origine epatique. *Union médicale* 1883, n. 78. *Gazette hebdom. de méd. et de chir.*, 1883, n. 8.

civi sull'epitelio renale. E recentemente VILLETTI (1), pur avendo constatato diminuzione di urea nei cirrotici, trovò che tal fatto era proporzionale alla diminuzione dell'azoto totale.

Maggior importanza meritano quei lavori, che dopo la scoperta di KNIERIM e SCHMIEDEBERG si proposero di verificare i rapporti tra l'urea e l'ammoniaca nell'urina dei cirrotici, ovvero di vedere se l'ammoniaca introdotta nell'organismo del cirrotico venisse trasformata in urea, come già CORANDA (2) avea dimostrato nell'uomo sano.

HALLERVORDEN (3) trovò elevata la cifra di ammoniaca nell'urina di un infermo di epatite interstiziale; ma non vi dette grande importanza. Invece STADELMANN (4) trovò in 8 cirrotici aumento relativo di ammoniaca e qualche volta anche aumento assoluto; ma l'urea non si mostrò gran fatto diminuita: tuttavia egli fece dipendere l'aumento di ammoniaca dalla deficiente formazione di urea dal carbonato ammonico per la malattia di fegato. Inoltre egli ricercò la leucina e la tirosina, ma non le ritrovò giammai. Invece, insieme a v. NOORDEN, trovò acido sarcolattico nelle urine dei cirrotici (5).

FAWITZSKI (6) stabilì il ricambio azotato in sei ammalati di cirrosi e trovò aumento assoluto e relativo di ammoniaca e diminuzione di urea; però disse che l'aumento di quella non era tanto rilevante, e la diminuzione di questa tanto forte da poter affermare che tra i due fatti esistesse un vero rapporto. Egli inoltre trovò costantemente aumentata l'acidità delle urine. RIEKE (7),

(1) VILLETTI, La metamorfosi regressiva nelle lesioni del fegato in rapporto alla tossicità delle urine. *Boll. d. R. Acc. di Roma*, XIX, 7.

(2) CORANDA, Ueber das Verhalten des Ammoniaks in menschlichen Organismus. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1880, XII, pag. 76.

(3) HALLERVORDEN, Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1880, XII, S. 237.

(4) STADELMANN, Ueber Hoffwechsel-anomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, 1883, XXXIII, S. 523.

(5) STADELMANN, Ueber chronische Leberentzündung. *XI Congr. f. inn. Med.*, 1892, pag. 108.

(6) FAWITZSKI, Ueber den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose, ecc., *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1889, XIV, S. 429.

(7) RIEKE, Harnstoff, Ammoniak und Phosphorsäure gehalt des Harns Leberkranker. *Dissert. Würzburg*, 1886, pag. 14.

MÖRNER e SJÖQVIST (1), GÜMLICH (2), v. NOORDEN (3) trovarono anche cifre alte per l'ammoniaca, mentre d'altra parte constatarono che la formazione di urea era poco o nulla danneggiata.

WEINTRAUD (4) ha studiato l'azoto totale e l'ammoniaca nelle urine di due cirrotici a stadio iniziale e di due altri a grado avanzato: nei primi due il rapporto dell'ammoniaca all'azoto totale era normale, negli altri due assai aumentato, ed in uno di essi trovò acido lattico nelle urine. Inoltre avendo fatto ingerire del citrato ammonico ai quattro infermi, solo poco prima della morte potè constatare in un malato la mancanza della trasformazione dell'ammoniaca in urea. Perciò egli conchiude che il fegato è l'organo formatore di urea, e che questa funzione è tanto importante che quando viene a mancare riesce impossibile la vita.

AIELLO e SOLARO (5) trovarono difettare l'urea costantemente nelle urine di molti cirrotici studiati; ma in due soli dosarono l'ammoniaca *col metodo dell'ipobromito* e la trovarono aumentata.

MÜNZER (6), in gran parte insieme a WINTENBERG, studiò l'azoto totale e l'ammoniaca in 3 cirrotici, e trovò aumentata relativamente l'eliminazione di ammoniaca, ma disse esser tale aumento tanto lieve da non autorizzare ad ammettere una diminuita sintesi di urea nel fegato. Non ottenne risultati sufficientemente positivi somministrando ad uno degli infermi ammoniaca sotto forma di carbonato ammonico. Laonde egli conclude il suo pregevole lavoro — nel quale trovasi pure una estesa esposizione critica della letteratura esistente sulla quistione in esame — dicendo che come le ricerche sperimentali, così pure le ricerche cliniche sono fra loro contraddittorie e non permettono di trarre alcun dato certo circa la funzione ureo-genetica del fegato, ed oggi non possiamo far altro che ripetere la conclusione del MÜNZER, la quale, come si vedrà, resta perfettamente giustificata anche dopo le presenti mie ricerche.

(1) MÖRNER e SJÖQVIST, Eine Harnstoffbestimmungs methode. *Arch. f. Phys.*, 1881, II, pag. 438.

(2) GÜMLICH, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. *Zeitschrift f. Phys. Chemie*, 1892, XVII, pag. 10.

(3) v. NOORDEN, loco citato.

(4) WEINTRAUD, Untersuchungen über den Stickstoff umsatz bei Lebercirrhose. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1892, XXXI, pag. 30.

(5) AIELLO e SOLARO, Variazione di alcuni principii dell'urina nella cirrosi epatica in rapporto all'alimentazione. *Morgagni*, 1893.

(6) MÜNZER, loco citato.

**

Percorrendo la letteratura sui prodotti del ricambio, nella cirrosi epatica un'altra considerazione si può fare, ed è che quantunque le ricerche fossero molto numerose, pure sono pochissime quelle fatte con i metodi d'indagine, che oggi si ritengono più rigorosi ed attendibili, e nelle quali si sia tenuto conto di tutti quegli elementi, che sono indispensabili per poter trarre conclusioni esatte in siffatto genere di esperimenti.

Nessuno, ad esempio, ha tenuto calcolo del numero delle calorie contenute nell'alimentazione degl'infermi: dato, che si sa esser molto importante per poter giudicare rettamente dello stato del ricambio. Quasi tutti gli autori, ad eccezione di pochissimi (FAWITZSKI, e MÜNZER in un solo caso), han trascurato di tener conto dell'azoto contenuto negli alimenti e nelle fecce.

Sicchè è chiaro come le nostre conoscenze sul modo come si comporta l'assorbimento ed il bilancio azotato nei cirrotici sono molto scarse, e non sono neppure concordanti.

Infatti MÜLLER (1) dice che l'assorbimento nei cirrotici si compiva regolarmente e mostravasi disturbato solo se le fecce erano diarroiche. E parimenti FAWITZSKI (2) trovò che tutte le volte che si avea forte perdita di azoto per le fecce l'ammalato avea diarrea: altre volte l'assorbimento fu normale. Così pure SCHAPIRO (3) trovò non disturbato l'assorbimento nella cirrosi. Ma al contrario MÜNZER (4) afferma che almeno in taluni stadii è notevolmente disturbato l'assorbimento dell'alimento.

Circa la scomposizione dell'albumina FAWITZSKI (5) potè constatare in 5 dei suoi malati modica ritenzione di azoto, e MÜNZER (6) trovò una scomposizione molto limitata, nel suo caso, da raggiungere appena il 58,2 per 100 dell'albumina introdotta.

Come si vede adunque le ricerche sul ricambio totale dell'azoto sono molto scarse, e valeva la pena di istituire novelli esperimenti in proposito.

(1) MÜLLER, Ueber Nahrung-Resorption bei einigen Krankheiten. *Congr. f. innere Medicin*, 1887, pag. 408.

(2) FAWITZSKI, loco citato.

(3) SCHAPIRO, Zur Frage von der Prognose bei der Lebercirrhose. *Petersb. med. Wochen.*, 1891, pag. 241.

(4) MÜNZER, loco citato.

(5) FAWITZSKI, loco citato.

(6) MÜNZER, loco citato.

.

Un'altra quistione, pure vivamente agitata, si è quella della glicosuria alimentare nella cirrosi.

Ho detto in principio che una delle funzioni essenziali della cellula epatica, dimostrata soprattutto dalle geniali ricerche di CLAUDIO BERNARD ed oggi universalmente ammessa, si è la gli-cogenesi. Or bene si volle da vari autori trovare nella glicosuria alimentare un indice costante e sicuro della insufficienza del-l'elemento funzionale del fegato.

È noto l'esperimento del BERNARD (1): ad un cane fu fatta la chiusura della porta, per cui il sangue delle vene intestinali ar-rivava per vie collaterali alla cava, senza passare per il fegato: il cane, già dopo piccole dosi di zucchero, cominciò ad eliminarne per le urine.

Le ricerche di COLRAT (2), COUTURIER (3), ANDRAL (4) sulla gli-cosuria alimentare nella piletrombrosi confermarono l'esperi-mento di CLAUDIO BERNARD. D'allora le ricerche si sono multi-plicate nello scopo di assicurare se il fatto della glicosuria ali-mentare era costante nella cirrosi.

I risultati sono stati estremamente discordanti fra loro. Giun-sero a risultati positivi LÉPINE (5), ROBINEAUD (6), BOUCHARD (7) SCHAPIRO (8), TSCHERINOW (9), VON GOBÉE (10), MURCHISON (11), CASTRONUOVO (12) ed altri.

Mentre giunsero a risultati decisamente negativi FRERICHS (13)

(1) BERNARD, *Vorl. über den Diabetes*. Berlin, 1878, pag. 160.

(2) COLRAT, De la glicosurie dans les cas d'obstruction partielle o totale de la veine porte. *Lyon médical*, 1875, n. 15.

(3) COUTURIER, *Thèse de Paris*, 1875.

(4) ANDRAL, *Compt. rend.*, XXXIV, 1876.

(5) LÉPINE, Note sur la production d'une glicosurie alimentaire chez les cirrho-tiques. *Gazz. med. de Paris*, 1876, pag. 123.

(6) ROBINEAUD, Sur la glicosurie alimentaire. *Thèse de Paris*, 1878.

(7) BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 1890.

(8) SCHAPIRO, loco citato.

(9) TSCHERINOW, *Virchow's Archiv*, Bd. 47.

(10) v. GOBÉE, cit. da LÉCORCHÉ, *Traité du diabete*, pag. 516.

(11) MURCHISON, *Traité des maladies du foie*, pag. 150.

(12) CASTRONUOVO, La glicosuria alimentare nelle malattie di fegato. *V Congr. di med. int.*, Roma, 1892.

(13) FRERICHS, *Ueber den Diabetes*. Berlin, 1884.

EULEMBURG (1), COLASANTI (2), MARAGLIANO (3), MOSCATELLI (4), v. NOORDEN (5), LIHOSSIER e ROQUE (6), PATELLA (7), STRÜMPELL (8).

Così pure QUINKE (9), ROGER (10), BLOCH e STRASER (11), non la riscontrarono che in alcuni casi soltanto. VALMONT (12) una volta su 7 malati. KRAUS e LUDWIG (13) tre volte su 7 casi.

Sicchè dalle ricerche esistenti nella letteratura risulta tutt'altro che dimostrata la costanza della glicosuria alimentare nella cirrosi epatica.

*.

Stante adunque la scarsezza delle ricerche intorno all'assorbimento ed al ricambio azotato nella cirrosi epatica, e stante ancora le divergenze tra i vari osservatori circa la funzione ureogenetica del fegato e la esistenza della glicosuria alimentare nella cirrosi, ho creduto valesse la pena di istituire una serie di rigorosi esperimenti, allo scopo di assodare i seguenti punti principali:

1.° Come si comporta l'assorbimento dei cibi in vari stadi più o meno progrediti della cirrosi epatica, e com'esso venga a modificarsi allorchè si svuota l'idrope addominale.

2.° Come si comporta nei diversi stadi della cirrosi il ricambio dell'albumina; se cioè la cirrosi dà o no luogo a veleni protoplasmatici, che inducano distruzione patologica dell'albumina.

3.° Se, quando cresce l'ascite dopo la puntura, l'albumina ingerita viene, come nel sano, completamente distrutta e l'al-

- (1) EULEMBURG, *Dis. Encyclop.*, fasc. 79-80, pag. 491.
- (2) COLASANTI, *R. Acc. med. di Roma*, 22 marzo 1891.
- (3) MARAGLIANO, *Riforma medica*, 1895, IV, pag. 871.
- (4) MOSCATELLI, *Zeitschrift f. Phys. Chemie*, 1888, XII, pag. 202.
- (5) v. NOORDEN, loco citato.
- (6) LIHOSSIER e ROQUE, *Arch. de med. exp. e d'anat. path.*, 1895.
- (7) PATELLA, *Trattato ital. di Pat. e Ter. med.* Vallardi edit.
- (8) STRÜMPELL, *Berliner klin. Woch.*, 1896, n. 46.
- (9) QUINKE, *Berl. klin. Woch.*, 1876, pag. 529.
- (10) ROGER, *Revue de méd.*, 1836, VI, pag. 935.
- (11) BLOCH e STRASER, *Prager med. Wochen.*, 1895, n. 27.
- (12) VALMONT, *Thèse de Paris*, 1879.
- (13) KRAUS e LUDWIG, *Wiener klin. Wochen.*, 1892, pag. 251.

bumina del liquido ascitico aumenta a spese dell'albumina del corpo, ovvero deriva invece proprio dall'albumina alimentare.

4.° Come si comporta nei diversi stadi della cirrosi la escrezione di urea, ed in che rapporto essa si trova con l'eliminazione di ammoniaca e delle altre sostanze azotate: e principalmente se, facendo difetto l'urea, si trova la presenza di altre sostanze meno ossidate, come la leucina e la firosina.

5.° Se, introducendo ammoniaca, facendola ingerire ai cirrotici, sotto forma di carbonato ammonico, essa viene oppur no trasformata in urea, come nel sano.

6.° Come si comporta nella cirrosi l'acidità totale delle urine ed a che cosa essa è dovuta.

7.° Infine se, facendo ingerire ai cirrotici grandi dosi di zucchero, si avveri oppur no la glicosuria.

II.

NORME SEGUITE NEGLI ESPERIMENTI E METODI ADOPERATI.

Somma cura ho messo nella scelta degli ammalati, sapendo quanto sia facile, dopo aver diagnosticato la cirrosi, essere smentiti o dall'autopsia, o dalle note obiettive, che si rilevano nel fegato dopo lo svuotamento dell'ascite.

Fu perciò che sottoposi ad esperimento soltanto tre infermi, nei quali la diagnosi non ammetteva assolutamente alcun dubbio e rimase pienamente confermata dopo l'estrazione del liquido addominale, sia per i caratteri del medesimo che per lo stato atrofico del fegato.

I tre infermi presentavano stadi diversamente progrediti della malattia, e propriamente due presentavano la cirrosi a stadio iniziale, ed il terzo offriva il quadro della cirrosi a stadio inoltratissimo, col fegato estremamente atrofico e con una cachessia imponente.

Gl'infermi furono tenuti nel più completo riposo, a letto, e furono sottoposti ad una costante alimentazione.

Devo a questo proposito dichiarare di essere stato fortunato per aver incontrato infermi, arrendevolissimi alle mie prescrizioni ed abbastanza intelligenti, tanto da sottostare volentieri alla costante alimentazione per tutta la durata degli esperimenti, e da mettere essi stessi somma cura nel consumare tutto il cibo, nel raccogliere scrupolosamente le uriae e le fecce delle 24 ore.

Nella scelta degli alimenti mi feci guidare dai seguenti concetti: che l'alimentazione contenesse l'albumina in forma facilmente assorbibile, che gli alimenti contenessero il meno possibile di azoto estrattivo e quasi tutto l'azoto combinato alla molecola di albumina, ed infine che gli alimenti fossero tali, da potersi facilmente controllare specialmente il loro contenuto in azoto. Ecco perchè somministrai agl'infermi soltanto: latte, pane, carne, burro, uova.

Ho determinato ripetute volte la quantità di azoto contenuto nel latte, nella carne, nel pane, ed il grasso nel latte e nel burro. Per gli idrati di carbonio, come per gli altri valori, mi son servito delle cifre medie, riportate da KÖNIG (1), sapendo com'essi variano di pochissimo negli alimenti adoperati.

Ecco le medie percentuali di azoto, di grasso e d'idrocarbonati contenute nei detti alimenti:

Alimenti	Azoto per 100	Grasso per 100	Iidrocarbonati per 100
Latte	0,539	2,8	4,5
Carne	3,2	0,9	—
Burro	0,2	87	—
Pane	1,43	—	60
Uova	2,25	11	—

Riguardo alla quantità degli alimenti somministrati, partii dal concetto di dare tanta albumina quanto si sa con certezza esser sufficiente ai bisogni d'un organismo in riposo e soprattutto quantità medie (80-90 gr.) sapendo che così più facilmente si mantiene l'equilibrio di azoto; mentre, dando quantità maggiori si hanno rilevanti oscillazioni giornaliere da eliminare ora più, ora meno di azoto, e dando quantità minori, l'equilibrio si raggiunge dopo più lungo tempo, e nel frattempo l'organismo elimina maggior quantità di albumina che non introduce.

(1) KÖNIG, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs und Genussmittel. Berlin, 1889.

Inoltre ho curato che il vitto contenesse una giusta quantità di grassi e d'idrati carbonici, in modo da dare un numero di calorie sufficienti ad eguagliare quelle che l'infermo perdeva proporzionatamente alla massa del suo corpo (cioè circa 30-35 calorie per chilogr. al giorno).

La quantità degli alimenti, e propriamente:

Latte	litro	1
Carne	gr.	120
Pane	»	250
Burro	»	50
Uova	N.	2

veniva giornalmente misurata e pesata sotto la mia speciale vigilanza. E gl'infermi, conservando per buona fortuna un discreto appetito, consumarono sempre, salvo pochissime eccezioni per la quantità del pane, tutta la razione di latte, carne, uova e burro loro somministrata. Il residuo del pane — quando ve ne fu — venne pesato e sottratto dalla quantità somministrata.

In tal modo ottenni che la introduzione di azoto fosse stata uniforme e che le sostanze non azotate fossero variate in tali limiti da non poter influire sulla scomposizione dell'albumina.

Ebbi cura inoltre d'iniziare le ricerche solo dopo che per almeno tre o quattro giorni gl'infermi erano stati sottoposti a quella costante alimentazione, sapendo come la scomposizione dell'albumina è in rapporto strettissimo con l'alimentazione dei giorni precedenti.

Ecco le rispettive quantità di azoto, di albumina, di grasso, d'idrocarbonati e di calorie, contenute nell'alimentazione adottata per i tre infermi sottoposti all'esperimento:

Alimento		Azoto	Albumina	Grasso	Idrocarbon.	Calorie
Latte	litro 1	5.39	33.48	28	45	582.11
Carne	gr. 120	3.84	23.99	1.08	—	88.40
Carne	» 250	3.57	22.31	2.50	150	729.92
Burro	» 50	0.10	0.62	43.5	—	405.17
Uova	2	5.75	10.93	8.72	—	125.90
Totale		14.65	91.33	83.80	195	1931.50

Ho cercato inoltre che il volume di acqua bevuta dai pazienti non subisse rilevanti oscillazioni, sapendo come, aumentando l'ingestione dell'acqua, cresce l'eliminazione dei prodotti di decomposizione dei tessuti e viceversa. Feci bere da un litro e mezzo a due litri di acqua al giorno, quantità sufficiente perchè delle scorie non restassero perdute per l'organismo e possibilmente si eliminassero tante sostanze di metamorfosi regressiva, quante se ne formavano.

**

Quanto all'esito, ho raccolto esattamente la quantità giornaliera delle urine e delle fecce dalle 8 a. di un giorno alle 8 a. del giorno successivo. La vescica venne vuotata immediatamente prima che cominciasse l'epoca degli esperimenti e poi ogni giorno alle 8 a. l'infermo faceva l'ultima emissione delle urine appartenenti alle 24 ore precedenti.

Dopo la cena della sera, che avveniva per solito alle ore 8 p., gl'infermi non presero altro cibo fino alle ore 8 a. del giorno seguente, per far sì che tutti i prodotti azotati del periodo delle 24 ore fossero eliminati dall'organismo e riuscisse così esatta la unità di misura di scomposizione dell'albumina.

Nelle urine ho determinato ogni giorno:

- 1.° la quantità delle 24 ore;
- 2.° il peso specifico;
- 3.° l'acidità totale;
- 4.° i cloruri;
- 5.° i solfati;
- 6.° i fosfati;
- 7.° l'azoto totale;
- 8.° » ureico;
- 9.° » non ureico;
- 10.° l'ammoniaca;
- 11.° l'urobilina;
- 12.° l'acido lattico;
- 13.° la leucina e la tirosina.

Di queste ultime sostanze (urobilina, acido lattico, leucina e tirosina) feci la determinazione varie volte durante gli esperimenti, credendo inutile ripetere il saggio ogni giorno.

Quanto alle fecce, dopo averle giornalmente pesate allo stato fresco, le ponevo in capsula di porcellana precedentemente pe-

sata insieme ad un agitatore di vetro. Aggiungevo dell'acqua acidulata con acido solforico ed evaporava a bagno-maria, agitando di tanto in tanto con la bacchetta di vetro.

Colla prima porzione nei giorni successivi vennero aggiunte le altre, dopo essere state egualmente pesate e con l'aggiunta di altra acqua acidulata, fino a raccogliere le fecce di 5-6 giorni.

A caldo non mi riuscì di seccarle completamente, a causa della gran copia di grasso che contenevano, e dovetti completare il prosciugamento sopra un largo essiccatore ad acido solforico.

Indi la capsula con le fecce completamente secche veniva ripesata; e la differenza tra questo peso e quello della capsula vuota indicava la quantità di fecce secche appartenenti a quel dato periodo di esperimento. Indi venivano pestate e rese in polvere in mortaio di vetro.

Delle fecce ho sempre determinato :

- 1.° l'azoto totale;
- 2.° il grasso.

**

In ogni infermo ho istituito tre periodi di esperimenti: nel primo ho determinato senz'altro il modo di comportarsi del ricambio per 5 a 15 giorni consecutivi; nel secondo ho determinato come variasse il ricambio nei primi due tre giorni dopo lo svuotamento dell'ascite; e nel terzo periodo ho studiato come variassero, rispetto al primo, i diversi componenti azotati delle urine, introducendo per 2 a 4 giorni ammoniaca in forma di carbonato ammonico, per poter giudicare se e fin a qual grado l'ammoniaca venisse trasformata in urea nell'organismo del cirrotico.

E per avere un termine di paragone, il più rigoroso possibile, ripetei gli stessi esperimenti in un individuo sano, a cui pure somministrai per 3 giorni ammoniaca in forma di carbonato ammonico, dopo che per 5 giorni era stato sottoposto alla medesima alimentazione ed alle stesse norme di vita dei tre infermi.

La quantità di ammoniaca contenuta nel carbonato ammonico fu da me determinata saturando una data quantità di questo sale con una soluzione normale di acido solforico: indi eliminava l'acido carbonico con l'ebollizione, e poi titolavo fino a

neutralizzazione con soluzione normale di soda: la quantità di acido solforico combinata corrispondeva alla quantità di ammoniaca contenuta in quella dose di carbonato ammonico.

**

I metodi da me adoperati nelle rispettive determinazioni dei componenti l'introito e l'esito sono stati quelli che oggi si ritengono i più sufficientemente esatti ed i più sensibili.

Per l'acidità delle urine, si usa generalmente il seguente metodo: si saggia la reazione con carta di tornasole, mentre si fa gocciolare da una buretta una soluzione titolata di soda; e non si fa uso della fenolftaleina o dell'acido rosolico, come indicatori, perchè il colore di queste sostanze verrebbe ad esser mascherato dai pigmenti delle urine. Tale inconveniente però si evita se si adoperano piccole quantità di urina e soluzioni di soda molto diluite. Io mi son trovato benissimo usando 1 c. c. di urina — diluito in un paio di c. c. di acqua distillata — con l'aggiunta di una o due gocce di soluzione alcoolica al 2 per 100 di fenolftaleina, ed in cui facevo cadere a goccia a goccia da una buretta graduata la soluzione N_{100} di soda. Facevo di solito 5, 6, 8 determinazioni e di esse prendevo la media. Il numero di c. c. di soda impiegati per neutralizzare il centimetro di urina, moltiplicato per 0,00063 (quantità di acido ossalico contenuta in 1 c. c. di soluzione N_{100}) e moltiplicato ancora per 100, dava la quantità di acido ossalico corrispondente a 100 c. c. di urina, e quindi potevo calcolare l'acidità totale delle urine delle 24 ore.

Ho determinato i cloruri col metodo di VOHLARD, modificato da SALKOWSKI; ho dosato i fosfati col metodo di NEUBAUER, ed i solfati col metodo di SALKOWSKI. Avrei voluto determinare anche separatamente la quantità dello zolfo acido e dello zolfo neutro, il cui rapporto vien oggi ritenuto come indizio prezioso del grado d'intensità dei processi di ossidazione dell'organismo (V. REALE (1)); ma non me ne sarebbe bastato il tempo, giacchè le diverse determinazioni eseguite erano già abbastanza per permetterne altre.

Determinai l'azoto totale negli alimenti, nelle urine e nelle fecce col metodo di KJELDAHL, e per la ossidazione della sostanza (da esaminare in riguardo al contenuto azotato) trovai

(1) REALE, *Manuale di Chimica clinica*. Napoli, 1894.

utilissima e preferibile la miscela di GUMMICH; ma, per facilità di esecuzione, aggiungevo separatamente alla sostanza da ossidare 15 c. c. di acido solforico, 10 gr. di solfato di potassa e 0,5 gr. di solfato di rame. Ottenni costantemente la decolorazione della sostanza, cioè l'apparizione di una leggera tinta verdognola, che indicava la fine della reazione. Di più la distillazione dell'ammoniaca dalla soluzione acida di solfato ammonico venne da me prolungata per 5-6 ore almeno, giacchè mi convinsi che prima di tale lasso di tempo non si era ancora svolta tutta l'ammoniaca. Prima di cominciare le ricerche non mancai di assicurarmi della purezza dei reattivi, facendo diverse prove in bianco, e potetti convincermi che sempre la soda e l'acido solforico adoperati erano affatto privi di acido nitrico e di sostanze azotate.

L'azoto ureico venne da me determinato pure col metodo di KJELDAHL, dopo aver precipitato dall'urina tutto l'azoto non ureico con la soluzione di acido fosfotungstico (che preparavo io stesso dal tungstato di soda purissimo) previa acidificazione con acido cloridrico. Non mancai di assicurarmi che la soluzione di acido fosfotungstico precipitava completamente le soluzioni di sali di ammonio (cloruro ad es.), mentre non precipitava affatto l'urea da determinate soluzioni di essa.

L'azoto non ureico fu da me calcolato sottraendo dall'azoto totale quello dell'urea.

Dosai l'ammoniaca col metodo di SCHLÖSING, facendo stare l'urina a contatto del latte di calce non meno di 3 giorni sotto la campana dell'apparecchio ed usando per la determinazione dell'acidità residuale una soluzione $N/4$ di soda. Ebbi sempre cura di lavare diligentemente la capsula contenente la soluzione $N/4$ di acido ossalico, ed anche la campana, che si vedeva cosparsa di tante goccioline, e di raccogliere l'acqua di lavaggio insieme alla soluzione ossalica.

Per l'urobilina adoperai il noto metodo di JAFFÉ, assicurandomi della sua presenza per la comparsa della fluorescenza (mai ebbi bisogno di ricorrere alla prova spettroscopica) e dosandola col metodo adoperato da VIGLEZIO (1) e da GIARRÉ (2), cioè in

(1) VIGLEZIO, *Sulla patogenesi dell'urobilinuria. Lo Sperimentale*, 1891, fascicoli 3 e 4.

(2) GIARRÉ, *L'urobilinuria nell'età infantile. Lo Sperimentale*, XLIX, fascicolo 1.°, 1895.

un tubo da saggio contenente 10 c. c. di alcool a 70°, 1 a 2 gocce di ammoniacca e 5 gocce di soluzione 1 $\frac{0}{100}$ di cloruro di zinco, versavo fino a comparsa della fluorescenza una maggiore o minore quantità di alcool urobilinico mediante una pipetta di 1 c. c. divisa in 100 parti. È chiaro che, per quanto più ricca di urobilina è l'urina, tanto meno occorre versare di alcool urobilinico per aver la fluorescenza. E siccome io partivo sempre dalla medesima quantità di urina (200 c. c.) e la fluorescenza si otteneva sempre nella stessa soluzione titolata di cloruro di zinco ed ammoniacca, le cifre ottenute si possono ritenere sufficientemente esatte e proporzionali per giudicare della quantità relativa di urobilina contenuta nelle urine.

Per la ricerca dell'acido lattico mi son servito del metodo di DRECHSEL-WERTHER, che consiste nell'evaporare una grande quantità di urina a consistenza sciropposa, si estrae con alcool e l'estratto si evapora a bagno-maria, si alcalinizza con acqua di barite e poi si acidifica con acido fosforico, indi si agita a lungo con etere, che si raccoglie, si evapora, ed il residuo si riprende con acqua, si filtra e si bolle con carbonato di zinco: per la presenza di acido lattico si ha la formazione del lattato di zinco, sotto forma di cristalli rettangolari e cuneiformi.

Per la ricerca della leucina e della tirosina, trattavo l'urina con acetato di piombo, ed il filtrato sottoponevo ad una corrente d'idrogeno solforato per eliminare l'eccesso del piombo: filtravo ancora ed evaporavo il filtrato. Se esistono, la leucina e la tirosina, con tal metodo di preparazione, si depositano con la loro forma cristallina. Non mancai di assicurarmi della vera natura del deposito cristallino con le reazioni del PIRIA per la tirosina, e dello SCHERER per la leucina. Per eseguire la prima reazione si tratta il deposito, che si suppone di tirosina, con acido solforico concentrato, si riscalda a bagno-maria per mezz'ora, si diluisce con acqua e si satura con carbonato di bario, si filtra ed il filtrato si riduce a pochi centimetri cubici, i quali, trattati con soluzione allungata di cloruro ferrico, danno una bella colorazione violetta. Per la seconda reazione, vien trattato il deposito, che si suppone di leucina, con acido nitrico, si evapora ed il residuo dell'evaporazione, se vi è leucina, diviene giallo o bruno trattato con soda.

Volli varie volte adoperare per controllo anche il metodo con-

sigliato dal prof. PRIMAVERA (1) per la ricerca della leucina e della tirosina: si evaporano 50 c.c. di urina fin quasi a secchezza, si trattano con alcool assoluto, che scioglie tutta l'urea e poi si decanta: sul residuo si fanno agire 5 c.c. di alcool rettificato al 70° che poi si decanta, si evapora per metà, e si fa raffreddare per un giorno. Se vi esistono la leucina e la tirosina si depositano con la forma cristallina loro caratteristica.

In ultimo per determinare il grasso negli alimenti e nelle fecce mi son servito dell'estrattore di SOXHLET, facendolo funzionare per non meno di 4-5 ore, per esser sicuri che tutto il grasso era stato estratto dall'etere. Del latte adoperai 10 c.c. per ogni saggio: li versavo in una capsulina di vetro sottilissima e fragilissima, da me preparata da un tubo di vetro, e li mescolavo (con agitatore di vetro sottile anch'esso) a 20 gr. di arena finissima, precedentemente arroventata. Dopo aver evaporato a bagno-maria, ponevo il tutto nella stufa a 105° per 5-6 ore, fino a costanza di peso e poi, dopo aver pestato il tutto (capsulina di vetro, agitatore e contenuto della capsula) in un mortaio, lo versavo nel cilindro di carta del SOXHLET. Del burro prelevai sempre 2 grammi che ugualmente mescolavo ad arena e prosciugavo a 105° per molte ore. Delle fecce poi prelevavo 5 gr. per volta, che facevo prima bollire in una capsulina con alcool acidulato con acido cloridrico, per rendere il grasso solubile nell'etere e poi mescolavo con sabbia, precedentemente arroventata, e dopo aver evaporato a bagno-maria, facevo seccare il tutto per 5-6 ore nella stufa a 105°, prima di versarlo nell'apparecchio di SOXHLET.

(1) PRIMAVERA, *Manuale di Chimica e Microscopia applicata alla Clinica civile*, Napoli, 1887.

III.

DESCRIZIONE DELLE ESPERIENZE (1).

Osservazione I.

Anamnesi remota. -- Giovanni Coccia, di anni 65, da Sarno, calzolaio, entra in Clinica il 5 maggio 1896. È coniugato, e la moglie non ha avuto aborti, ma una sola figlia, che morì di malattia cardiaca. Nessun dato ereditario, nè altro d'importanza si nota negli ascendenti e nei collaterali dell'infermo. Egli, quand'era giovinetto, ebbe parecchie blenorragie, ed una volta ulcera unica, alla quale seguì adenite non suppurata all'inguine destro, ma nessun accidente di sifilide costituzionale. A 30 anni patì il colera, ed a 35 febbri intermittenti, a tipo terzario, indubbiamente di natura malarica, che gli durarono per circa due mesi, e cessarono con i sali di chinina. Non ha abusato di vino, nè di liquori, e nè pure di sostanze acri irritanti.

Anamnesi prossima. — La malattia attuale data dal marzo scorso, quando cominciò ad avvertire disturbi della digestione: dopo pranzo avea pena epigastrica, senso di nausea, molti rutti, ma mai vomito. Dopo pochi giorni si accorse che l'addome gli si andava gonfiando, e perciò consultò un medico, il quale riconobbe la presenza di liquido nell'addome e gli prescrisse la dieta lattea. Con tal cura gli cessarono i disturbi di stomaco; ma l'addome andò sempre più rigonfiandosi fino a raggiungere il volume attuale.

Stato attuale. — È un individuo robusto, con vantaggioso sviluppo scheletrico, ma molto denutrito, tanto che la pelle si solleva a larghe pieghe, i muscoli sono abbastanza flaccidi: il colorito della cute è pallido, con leggera tinta cianotica ai polsi ed ai pomelli: preferisce il decubito laterale destro: ha temperatura fisiologica, polsi 84 e respirazioni 28 al minuto. Non ha edemi agli arti inferiori, né ingorghi ghiandolari di nessuna specie.

(1) Potrei far a meno di riportare le storie cliniche dei tre infermi, che furono oggetto delle esperienze; ma mi piace darne un breve cenno, per far notare che sulla esattezza della diagnosi non si può elevar dubbio alcuno.

L'addome è uniformemente tumido, con leggere appariscenze venose, soprattutto nelle due regioni iliache: ma non vi è *caput medusae*. La cicatrice ombelicale è alquanto spianata, e trovasi 19 cm. sotto l'appendice easiforme, 15 cm. sopra del pube. La circonferenza epigastrica misura 96 cm., la ombelicale 99 cm. e la ipogastrica 115. Con la palpazione combinata si avverte una manifesta onda liquida; e con la percussione si constata una zona di ottusità, che comincia nella linea mediana un dito sotto l'ombelico e lateralmente alle due linee papillari verticali prolungate. L'ottusità è spostabile con i cambiamenti di posizione.

Il fegato non si palpa sotto l'arco costale. Con la percussione trovasi ridotta l'ala di ottusità epatica, che comincia nella linea mediana a livello della inserzione della 5.^a cartilagine costale e misura 2 cm., sulla parasternale destra comincia a margine superiore della 5.^a costola e misura 4 cm., sulla papillare alla 5.^a costola e misura 5 cm., nella regione ascellare alla 7.^a costola e misura 7 cm., sulla scapolare e paravertebrale comincia a livello della 9.^a costola.

La milza si palpa per tre dita fuori l'arco costale ed è abbastanza dura. L'ala di ottusità comincia in alto a livello dell'8.^o spazio intercostale ed arriva in avanti due dita oltre l'ascellare anteriore.

Gli organi del torace sono tutti in condizioni fisiologiche.

L'infermo ha pochi disturbi subiettivi e funzionali: solo un po' di affanno e leggero senso di peso allo stomaco dopo aver preso il cibo.

L'analisi delle urine fa notare: quantità scarsa, peso specifico 1024, reazione acida, aspetto limpido, senza deposito, color giallo-carico: cloruri scarsi, solfati e fosfati normali: urea scarsa, urati abbondanti: gran copia di uroeritrina. Assenza di ogni principio chimico patologico. Nulla d'importante all'esame microscopico.

Come si vede, qui la diagnosi di *cirrosi epatica* non ammetteva alcun dubbio sia per l'eziologia (malaria), sia per le note obiettive del fegato (riduzione dell'ala epatica) e per la presenza dell'ascite, sia per il tumore di milza, e per i caratteri delle urine. Anche i caratteri del liquido ascitico confermarono la diagnosi, perchè risultò trattarsi di un semplice trasudato.

Infatti durante la degenza dell'infermo in Clinica, essendo cresciuta molto la tensione addominale, ed avvertendo l'infermo grande ansia di respiro, procedetti alla puntura dell'addome con un tre quarti ordinario e ne estrassi 5 litri di liquido, di color giallo-citrino, limpido, con peso specifico 1008, albumina gr. 10 ‰, assenza di paraglobulina e di fibrina: col riposo dopo 24 ore il liquido non dette luogo a deposito, ma esaminato il fondo del liquido si riscontrarono solo scarsi corpuscoli bianchi e qualche rara cellula endoteliale.

Dopo scemata la tensione addominale, andai accuratamente ricercando se per caso nell'addome si trovasse qualche resistenza, se il fegato sporgesse; ma nulla mi fu dato constatare, sicchè la diagnosi non ammetteva dubbio.

Fin dal suo ingresso nella Clinica, l'infermo fu sottoposto alla costante alimentazione, da me innanzi accennata; ma le ricerche sul ricambio furono iniziate soltanto dopo tre giorni, appunto perchè, come ho detto poco prima, la scomposizione dell'albumina è in stretto rapporto con l'alimentazione dei giorni precedenti.

Istituii tre periodi di esperimenti: nel primo, per lo spazio di quindici giorni, determinai il ricambio azotato senz'altro; poi ripetei le stesse ricerche nei primi tre giorni dopo aver praticata la puntura dell'addome ed avere svuotato gran parte dell'ascite, che si andò subito riproducendo; e nel terzo periodo, della durata di quattro giorni, determinai i diversi componenti azotati dell'urina, somministrando all'infermo ogni giorno 2 gr. di ammoniacà, sotto forma di carbonato ammonico.

Sono raccolte nella TABELLA I le medie rispettivamente ottenute nei tre periodi di esperimenti (V. pag. 32-33) (1).

Dalla detta tabella agevolmente si scorge come in questo primo infermo si sia verificato: 1.º alterato assorbimento dell'azoto, di cui eliminò per le fecce il 20,4 per 100, mentre normalmente se ne elimina intorno al 6 per 100; 2.º alterato assorbimento del grasso, di cui eliminò per le fecce il 15 per 100, mentre normalmente e con un'alimentazione del genere da me somministrato, si perde il 5 all'8 per 100; 3.º leggera ritenzione di azoto e quindi niente scomposizione patologica di albumina.

Dopo la puntura, e precisamente nei primi tre giorni in cui il liquido ascitico si andava riformando, si notò: 1.º miglioramento nell'assorbimento dell'azoto (ne eliminò per le fecce l'8 per 100) e del grasso (ne perdette per le fecce l'11,3 per 100); 2.º aumento nella ritenzione di azoto.

Quanto al modo come si trovavano mescolate le diverse sostanze azotate delle urine fu dato notare: 1.º un difetto di urea, tanto che l'azoto uraico era il 75,49 dell'azoto totale; 2.º aumento dell'azoto non ureico; 3.º aumento della quantità di ammoniacà: la quantità assoluta di essa era 0,99 e l'azoto dell'ammoniacà rappresentava il 7,7 per 100 dell'azoto totale, mentre normalmente non è che il 2,5 per 100.

(1) Per insormontabili ragioni tipografiche non mi è stato possibile rendere di pubblica ragione le cifre, ottenute nei singoli saggi giornalieri; ma mi son dovute contentare di esporre soltanto le medie di ogni periodo di esperimento.

Dopo la puntura i rapporti fra le diverse sostanze azotate dell'urina non variarono sensibilmente.

Inoltre nei quattro giorni, durante i quali somministravi all'infermo ammoniaca, potetti constatare, oltre all'aumento totale dell'azoto, anche un certo aumento dell'urea (l'azoto ureico crebbe di 2,8 per 100) e di ammoniaca, che crebbe di 0,19, e l'azoto di essa aumentò di 0,3 per 100). Come si vede, l'ammoniaca fu quasi tutta trasformata in urea, perchè essendo rimasta immutata la quantità di solfati eliminati, non si può supporre che l'aumento dell'urea derivi da aumentata scomposizione dell'albmina del corpo.

Dalla TABELLA I si rileva pure: 1.° l'aumento della quantità delle urine e la diminuzione del peso specifico dopo lo svuotamento dell'ascite; 2.° l'aumento dell'acidità totale delle urine, che corrispondeva a 2,7 grammi di acido ossalico, mentre normalmente non suole oltrepassare i 2 grammi; 3.° scarsezza di cloruri; 4.° presenza di urobilina: in media in cinque osservazioni, valutandone la quantità col metodo anzidetto, si ebbe la fluorescenza con 0,25 c.c. di estratto alcoolico urobilinico.

La ricerca dell'acido lattico, come quella della leucina e tirosina, ripetuta per tre volte, dette sempre risultato negativo.

Somministravi all'infermo 150 gr. di glucosio, sciolto in un mezzo litro di acqua, che gli feci bere durante un pasto ricco di farinacei e di zuccherini. Raccolsi le urine da tre ore dopo fino a dieci ore dopo l'ingestione dello zucchero; ma nè con la prova della fenilidrazina, nè con tutti gli altri metodi di ricerca, mi fu dato rintracciare lo zucchero in dette urine.

Osservazione II.

Anamnesi remota. — Lucia Barretta, da Frattamaggiore, di anni 50, entra in Clinica il 20 giugno 1896. È maritata, senza figli, ebbe un solo aborto a 4 mesi nella prima gravidanza. Ha perduto i genitori per malattie che non sa precisare; ma pare che non vi sia alcun dato ereditario in famiglia.

Prima dell'attuale malattia è stata sempre bene; solo ha sofferto un catarro viscerale parecchi anni fa, e febbri a tipo terzanario, precedute da brivido e seguite da sudori profusi, febbri che ella contrasse per essere andata a lavorare in luoghi di malaria, e che le durarono per circa due mesi: poi cessarono in seguito all'amministrazione dei sali di chinino.

Non si è mai contagiata di malattie veneree nè di sifilide. Non ha fatto abuso di vino, nè di liquori, nè di sostanze acri irritanti. Mestruada a 15 anni, le regole non offrirono alcun disturbo fin a 25 anni, quando per l'aborto soffrì perdite enormi di sangue; e d'allora le mestruazioni sono cessate.

Anamnesi prossima. — È caduta malata dal mese di settembre ultimo, quando cominciò ad avvertire disturbi della digestione, pena epigastrica, nausea e disturbi viscerali con diarrea ostinata, talvolta anche sanguinolenta. Contemporaneamente l'inferma si accorse che le urine divenivano sempre più scarse e colorate, e che l'addome si andava man mano rigonfiando, fin a raggiungere il volume attuale.

Stato attuale. — È una donna di costituzione scheletrica regolare, colorito pallido-terreo, nutrizione alquanto scaduta, temperatura fisiologica, polsi 84, respirazione 26 al minuto. Assenza di edemi agli arti inferiori. Nessun ingorgo glandolare.

L'addome si presenta uniformemente tumido, misurando 85 cm. nella circonferenza epigastrica, 90 cm. nell'ombellicale, 86 cm. nella ipogastrica: la linea xifo-ombellicale misura 15 cm., la ombelico-pubica 17. Notansi sulla pelle dell'addome leggere appariscenze venose nei due fianchi, ma non attorno all'ombelico. Con la palpazione si rileva la uniforme tensione delle pareti addominali, ma nessuna tumefazione nè pure con la palpazione a scosse. Vi ha manifesta fluttuazione; e con la percussione si constata una zona spostabile di ottusità nelle parti più declivi dall'addome.

Il fegato non si giunge a palpate, nè pure con la palpazione a scosse. L'aia di ottusità alla percussione è limitata in alto: in corrispondenza della linea mediana, base dall'appendice ensiforme, e misura 3 1/2 cm., sulla parasternale destra 4.° spazio intercostale, sulla papillare 5.ª costola, nella regione ascellare 6.° spazio, sulla scapolare 8.ª costola e sulla paravertebrale 9.° spazio. Il margine inferiore dell'ottusità mantienesi circa un due centimetri sopra il bordo dell'arco costale.

La milza non si giunge a palpate, se non nelle profonde inspirazioni. L'aia di ottusità è limitata in alto dal bordo superiore dell'8.ª costola, in basso dall'arco costale, in avanti dall'ascellare anteriore.

Gli organi del torace sono sanissimi.

L'inferma ha appetito, digerisce discretamente bene, solo avverte dopo pranzo un po' di pena epigastrica; conserva normale la funzione intestinale.

Le urine sono scarse, con peso specifico 1023, colore giallo-carico, aspetto torbido pur urati, reazione acida. Cloruri molto scarsi, solfati e fosfati anche scarsi; urati abbondanti, urea scarsa, presenza di urobilina e di uroeritrina: indossilsolfato potassico abbondante. Assenza di ogni principio patologico all'esame chimico e microscopico.

Anche in questa inferma, in cui la diagnosi di cirrosi atrofica del fegato per malaria non ammetteva alcuna discussione, istituii tre periodi di esperimenti.

Dapprima determinai senz'altro il ricambio materiale per cinque giorni, dopo che era stata precedentemente assoggettata già per tre giorni alla costante alimentazione innanzi riferita.

Il 28 giugno praticai lo svuotamento dell'ascite mediante il tre-quarti capillare del SOUTHBY; e l'estrassi circa 6 litri di liquido, leggerissimamente torbido, di color giallo leggermente verdognolo, con peso specifico 1012, albumina gr. 12 per litro, assenza di ogni altro principio patologico all'esame chimico e microscopico.

Nei primi tre giorni dopo la puntura, praticai il secondo periodo di esperimenti per accertare quali cambiamenti avesse subito il ricambio per lo svuotamento dell'ascite ed il riprodursi del liquido nel peritoneo.

Infine per altri tre giorni determinai i componenti azotati dell'urina, somministrando ogni giorno 2 gr. di ammoniaca in forma di carbonato ammonico.

Le medie ottenute dai risultati dei tre periodi di esperimenti sono esposte nella TABELLA II (V. pag. 32-33).

Dalla tabella si vede come anche in questa inferma, come nell'altro malato, si è avuto, nel primo periodo, a notare un disturbo nell'assorbimento dell'azoto e del grasso, ed una benchè piccola ritenzione di azoto: infatti emise per le fecce 25,6 per 100 di azoto ed 11,6 per 100 di grasso, ritenne gr. 1,15 di azoto.

Dopo lo svuotamento dell'ascite si ebbe pure ad osservare qui, come nell'altro caso, miglioramento nell'assorbimento dell'azoto e del grasso, ed aumento nella ritenzione di azoto.

Anche in questa inferma l'urea era diminuita, tanto che l'azoto ureico era solo il 71 per 100 dell'azoto totale; l'azoto non ureico era cresciuto, come pure l'ammoniaca, sia per la quantità assoluta (gr. 1,02) e sia per il rapporto dell'azoto dell'ammoniaca al totale (8 per 100).

Nei tre giorni, durante i quali somministrai l'ammoniaca, si ebbe la completa trasformazione di questa in urea, giacchè, restando immutata la quantità dei solfati, si ebbe una maggiore eliminazione di urea, il cui azoto crebbe del 2,5 per 100, mentre quello dell'ammoniaca solo dell'1,7 per 100.

Anche in questa inferma si verificò l'aumento della quantità delle urine dopo lo svuotamento dell'ascite; inoltre si constatò l'aumento del grado di acidità totale delle urine, la scarsenza dei cloruri, la presenza di urobilina in gran copia (fluorescenza con 0,20 c.c. di soluzione alcoolica, media di cinque osservazioni).

La ricerca dell'acido lattico, e della leucina e tirosina, ripetuta ben quattro volte, dette sempre risultato negativo.

Feci per due giorni di seguito ingerire all'inferma 150 gr. di zucchero; ma non mi fu possibile riscontrarne traccia nelle urine, raccolte da due fino a dieci ore dopo, con i metodi di ricerca più sensibili che si conoscano, come quello della fenil drazina.

Osservazione III. •

Anamnesi remota. — Enrico Badolati, da Montauro (Catanzaro), di anni 48, censore nei convitti nazionali, entra in Clinica il 7 giugno 1896.

È celibe ed ha tre fratelli ed una sorella, che godono florida salute: un fratello morì per occlusione intestinale ed un altro per morte improvvisa a 47 anni. Nessun dato ereditario riscontrasi in famiglia. Egli all'età di 16 anni contrasse febbri malariche, le quali avevano tipo terzanario, invadevano con brividi, e cessavano con sudori: se ne liberò, dopo un mese, con i sali di chinina. Ma da quell'epoca sino ad oggi è stato poi sempre molestato di tanto in tanto da qualche febbre intermittente, preclusa da brividi. Non ha sofferto malattie veneree nè sifilide; non ha abusato di vino nè di bevande alcoliche.

Anamnesi prossima. — Nel febbraio del 1895 l'infermo cominciò ad avvertire nausea dopo pranzo, cattive digestioni, diarrea, sofferenze emorroidarie. Fattosi osservare da un medico, questi gli prescrisse la cura lattea, il riposo e l'aria di campagna. Con queste cure migliorò alquanto: l'appetito ricomparve, svanirono le sofferenze emorroidarie. Ma ben presto ricomparvero gli antichi disturbi e nell'istesso tempo si aggiunsero profuse emorragie per il retto. Dal mese di agosto del 1895 ha visto cominciare a gonfiarsi gradatamente l'addome, il quale raggiunse nel febbraio di quest'anno tali proporzioni da richiedere la puntura, la quale poi è stata ripetuta fin oggi altre quattro volte, con l'intervallo di circa un mese fra l'una e l'altra puntura ed estraendo ogni volta non meno di 10 a 15 litri di liquido.

Stato attuale. — È un individuo di costituzione scheletrica regolare, ma profondamente scaduto nella nutrizione, e cachettico in alto grado: ha colorito pallido-terreo, pelle secca, marastica, sollevabile a larghe pieghe, muscoli flaccidi. Assenza completa di edemi agli arti inferiori; assenza di ingorghi ghiandolari. Temperatura fisiologica: polsi 99, e respirazioni 27 al minuto.

L'addome presentasi enormemente tumido, un po' cascante sui lati: cicatrice ombelicale completamente appianata: su tutta la cute vi ha un inarazzamento venoso con doppio ordine di vasi, l'uno a contenuto blastro, più appariscente, l'altro di capillari a contenuto rosso-vinoso. La circonferenza epigastrica misura 108 cm., l'ombelicale 110 c.c., la soprapubica 103 cm.: la linea xfo-ombelicale è 33 cm., la ombelico-pubica è 21 cm. Con la palpazione non si giunge a toccare nell'addome alcuna resistenza o tumefazione, nè pure con la palpazione a scosse. Vi ha una manifestissima fluttuazione. Con la percussione si constata la presenza di ottusità spostabile nelle parti più declivi dell'addome, ottusità che arriva nella linea mediana a tre dita sopra l'ombelico, e lateralmente comincia dalle linee papillari verticali prolungate.

Il fegato non si palpa fuori l'arco costale. L'aria di percussione è limitata in alto: nella linea mediana inserzione della 5.^a cartilagine costale e misura 2 1/2 cm., sulla parasternale destra 5.^a costola e misura 4 cm., sulla papillare 5.^o spazio e misura 4 1/2 cm., nella regione ascellare 6.^o spazio e misura 5 cm., sull'angolare della scapola e paravertebrale 8.^o spazio intercostale.

La milza si palpa fuori l'arco costale sinistro e mostrasi abbastanza dura. L'aria di ottusità è limitata in alto dal margine inferiore dell'8.^a costola, in avanti dall'ascella anteriore. Gli organi del torace si mantengono in condizioni normali.

L'infermo conserva discreto appetito; ma dopo pranzo ha senso di pienezza di stomaco, e nausea: la funzione intestinale si conserva regolare.

Le urine sono molto scarse e concentrate, peso specifico 1028, reazione acida, aspetto limpido, color giallo-rossastro. Assenza di ogni principio chimico patologico. Cloruri scarsissimi, solfati, fosfati ed urea scarsi, urati abbondanti, come pure l'indossilsolfato potassico. Presenza di urobilina e di uroeritrina. Nulla di anormale all'esame microscopico.

Con il trequarti capillare del SOUTHBY furono estratti dall'addome, lo stesso giorno che entrò in Clinica, circa 20 litri di liquido cedrina, limpido, con peso specifico 1008, albumina gr. 10 per litro, assenza di paraglobulina e di fibrina, niente d'importante all'esame microscopico del fondo del liquido, fatto sedimentare per 24 ore.

Dopo lo svotamento dell'ascite si potette palpare benissimo l'addome ed assicurarsi che non vi si riscontrava alcuna tumefazione, tranne il già notato tumore di milza; e poi, per la enorme distensione patita precedentemente dalle pareti addominali, fu possibile, infossando profondamente le dita sotto l'arco costale destro e nella regione epigastrica, palpare il fegato, il quale presentavasi ridotto ad una sottile lamina, la cui superficie era granellosa, i bordi erano taglienti: insomma si potettero precisare tutti i caratteri di un fegato cirrotico a grado avanzatissimo.

Anche in questo caso perciò la diagnosi non ammetteva dubbio alcuno ed io sottoposi l'infermo a costante alimentazione, e dopo sei giorni, che era entrato in Clinica, cominciai le ricerche sul ricambio materiale.

Anche qui feci tre periodi di esperimenti, come nei due malati precedenti, e, come si scorge dalla TABELLA III (V. pag. 34-35) nella quale sono eposte le medie dei risultati ottenuti prima e dopo la puntura dell'addome e somministrando ammoniacca.

Con la puntura cacciai 15 litri di liquido giallo cedrina, con peso specifico 1015, albumina, gr. 12 per 1000, e con tutti gli altri caratteri del liquido precedente.

Come si vede dalla TABELLA III, in questo infermo l'assorbimento si mostrò profondamente turbato più che nei due malati precedenti, perdendo per le fecce 26,9 % di azoto e 20,2 % di grasso, cioè assorbiva appena il 73,3 % di albumina ed il 79,7 % di grasso.

Di più in quest'infermo, a differenza che nei due precedenti, si ebbe una limitata scomposizione patologica di albumina, eliminando l'infermo 1,78 gr. di azoto in più dell'ingerito.

Dopo svotato l'ascite (e nei primi tre giorni, durante i quali sperimentai, il liquido si riprodusse rapidamente da raggiungere di nuovo il volume di prima) migliorò alquanto l'assorbimento dell'azoto e del grasso, e si verificò inoltre ritenzione di azoto, scomponendo appena il 62,3 % di albumina assorbita.

Riguardo al modo come erano mescolate le diverse sostanze azotate, abbiamo 1.° diminuzione notevole di urea; l'azoto ureico ridotto a 65 % dell'azoto totale; 2.° aumento di azoto non ureico

e di ammoniaca soprattutto, che raggiungeva l'alta cifra di gr. 2,9 e l'azoto di essa corrispondeva a 20,2 % dell'azoto totale.

Nei tre giorni, durante i quali somministrai l'ammoniaca, quella si eliminò immutata per le urine, giacchè l'urea non mostrò aumento, mentre crebbe la quantità di ammoniaca, che divenne 5.05.

Anche, in questo infermo la diuresi aumentò dopo svuotato l'ascite, l'acidità delle urine era elevatissima, i cloruri ridotti di molto, i solfati e fosfati leggermente diminuiti, l'urobilina abbondantissima (fluorescenza con 0,09 di soluzione alcolica di urobilina).

In questo infermo la ricerca dell'acido lattico, come quella della leucina e della tirosina, ripetuta l'una e l'altra per tre volte, dette sempre risultato positivo, a differenza che nei due infermi precedenti.

Anche a questo infermo feci ingerire 150 gr. di glucosio, ma non ne trovai traccia alcuna nelle urine.

Osservazione IV.

Michele Vacca, di anni 64, da Napoli, è un robusto individuo nelle più floride condizioni di salute, il quale fu da me sottoposto a costante alimentazione ed al medesimo regime di vita dei tre infermi precedenti. Dopo tre giorni cominciai a determinare nelle sue urine delle 24 ore i diversi principii azotati (1.^o periodo di cinque giorni); poi gli somministrai 2 gr. al giorno di ammoniaca in forma di carbonato ammonico per tre giorni consecutivi, durante i quali ripetetti le esperienze (2.^o periodo), che continuai ancora per altri tre giorni dopo cessata la somministrazione dell'azoto (3.^o periodo).

Nella TABELLA IV (V. pag. 34-35) son riunite le medie dei risultati ottenuti nei tre periodi di esperimento.

Da essa si rileva prima di tutto che l'individuo da me scelto (per verificare la trasformazione dell'ammoniaca in urea nell'uomo sano) trovavasi, per quanto riguarda la escrezione delle sostanze azotate, in condizioni prettamente normali, e che nel secondo periodo, cioè quando gli somministrai l'ammoniaca, crebbe la quantità di azoto totale e di urea, mentre la quantità di ammoniaca rimase immutata; e siccome non variò sensibilmente la quantità dei solfati, possiamo dedurne che l'ammoniaca introdotta venne trasformata in urea: calcolando infatti l'azoto in più di quest'ultima, rispetto al primo periodo si trova 1,62, cioè approssimativamente la quantità di azoto contenuta in 2 gr. di ammoniaca.

Nel terzo periodo, cessata l'introduzione di ammoniaca, le cifre dell'azoto totale e dell'urea ritornarono nei medesimi confini del primo periodo.

(Tabella I)

Coccia Giovanni.

— Peso del corpo chilogr. 63,700.

Periodo di esperimento	Media di giorni	INTROITO				URINE											
		Azoto	Albumina	Grasso	Calorie		Quantità	Peso specifico	Acidità totale	Cloruri	Solfati	Fosfati	Azoto totale	Azoto ureico	Az. non ureico	Ammoniaca	Rapp. di azoto ureico al totale
					tot.	%											
1.°	15	14	87.5	83.7	1930	30	869	1023	2.7	6.62	1.96	2.1	10.16	7.89	2.57	0.99	75.4%
2.°	3	14.25	89.06	83.7	1840	28	1750	1022	2.5	4.87	1.72	2.34	10.26	7.51	2.75	0.94	73.1 »
3.°	4	15.64	87.5	83.7	1930	30	920	1024	1.7	6.58	1.89	2.46	11.98	9.36	2.62	1.18	78.2 »
		(1)															

(1) In tale cifra è compreso gr. 1.61 di azoto contenuto nei 2 gr. di ammoniaca ingerita.

Rapp. di azoto non ureico al totale	Rapp. di azoto dell'ammoniaca al totale	Rapp. di azoto ureico al totale	FECCE				Azoto totale espulso in 24 ore	Azoto elim. in + o in	Albumina assorbita		Albumina scomposta		Grasso assorbito		Ammoniaca ingerita
			Azoto		Grasso				tot.	%	tot.	%	tot.	%	
			tot.	%	tot.	%									
24.6%	7.7%	1:3.07	2.86	20.4	12.6	15	13.32	-0.68	69.5	79.4	65.3	94	71.2	85	—
26.9 »	7.5 »	1:2.7	1.14	8	9.45	11.3	11.40	-2.85	81.93	91.9	64.12	78.2	74.07	88.7	—
21.8 »	8 »	1:3.5	2.9	18.5	13.8	16.5	14.88	-0.76	—	—	74.87	—	60.9	83.5	2 gr. al giorno

(Tabella II)

Lucia Barretta.

— Peso del corpo chilogr. 56,200.

Periodo di esperimento	Media di giorni	INTROITO				URINE											
		Azoto	Albumina	Grasso	Calorie		Quantità	Peso specifico	Acidità totale	Cloruri	Solfati	Fosfati	Azoto totale	Azoto ureico	Az. non ureico	Ammoniaca	Rapp. di azoto ureico al totale
					tot.	%											
1.°	5	14.65	91.5	83.8	1947	35	800	1025	3.5	7.63	1.80	2.41	10.74	7.73	3.01	1.02	72 %
2.°	3	14.65	91.5	83.8	1947	35	1280	1024	3.2	6.58	1.72	3.52	9.99	5.84	3.15	0.95	68.4 »
3.°	3	16.29	91.5	83.8	1947	35	1020	1026	2.4	8.34	1.92	3.24	12.33	9.17	3.16	1.19	74.5 »
		(1)															

(1) In tale cifra è compreso gr. 1.61 di azoto dell'ammoniaca ingerita.

Rapp. di azoto non ureico al totale	Rapp. di azoto dell'ammoniaca al totale	Rapp. di azoto ureico al totale	FECCE				Azoto totale espulso in 24 ore	Azoto elim. in + o in	Albumina assorbita		Albumina scomposta		Grasso assorbito		Ammoniaca ingerita
			Azoto		Grasso				tot.	%	tot.	%	tot.	%	
			tot.	%	tot.	%									
28 %	8 %	1:2.5	2.76	25.6	9.8	11.6	13.5	-1.15	74.3	81.2	67.12	91.6	74	83.3	—
31.5 »	9.5 »	1:2.1	1.08	7.45	6.87	8.2	11.08	-3.57	84.75	90.3	62.43	73.6	75.9	91.8	—
25.5 »	9.7 »	1:2.9	1.07	6.5	8.38	10	13.4	-1.25	—	—	77.05	—	75.42	90	2 gr. al giorno

(Tabella III)

Enrico Badolati. —

Periodo di esperim.	Media di giorni	INTROITO					URINE										
		Azoto	Albumina	Grasso	Calorie		Quantità	Peso specifico	Acidità totale	Cloruri	Solfati	Fosfati	Azoto totale	Azoto ureico	Az. non ureico	Ammoniaca	Rapp. di azoto ureico al totale
					tot.	%											
1.°	5	14.25	89	83.5	1849	31	760	1026	4.85	4.64	1.86	1.98	12.23	7.94	4.29	2.9	65 %
2.°	3	14.25	89	83.5	1947	39	1059	1024	4.3	4.25	1.74	2.15	8.98	5.56	3.42	2.5	62 »
3.°	3	16.29 (1)	89	83.5	1845	31	620	1026	resaz. alcali- nina	4.32	1.82	2.23	12.65	8.22	4.43	5.05	65 »

(1) E compreso in tale cifra gr. 1.61 di azoto dell'ammonia ingerita.

(Tabella IV)

Vacca Michele —

Periodo di esperim.	Media di giorni	INTROITO					URINE				
		Azoto	Albumina	Grasso	Calorie		Quantità	Peso specifico	Acidità totale	Cloruri	Solfati
					totale	%					
1.°	5	16.46	102.8	87	2237	34.4	1450	1021	1.8	11.87	2.54
2.°	3	18.10(1)	102.8	87	2237	34.4	1350	1020	1.6	12.05	2.49
3.°	3	16.46	102.8	87	2237	34.4	1530	1022	1.7	11.92	2.51

(1) Compreso gr. 1.64 dell'ammoniaca ingerita.

Peso del corpo chilogr. 55.

			F E C C E								Albumina assorbita		Albumina scomposta		Grasso assorbito		Ammoniaca ingerita
			Azoto				Grasso										
			tot.	%	tot.	%	tot.	%	tot.	%							
Rapp. di azoto non ureico al totale	Rapp. di azoto dell'ammoniaca al totale	Rapp. di azoto ureico al totale					Azoto totale espulso in 24 ore	Azoto elim. in + o in -									
35 %	20.2%	1:1.8	3.8	26.9	16.8	20.2	16.03	+1.78	65.2	73.3	73.4	117	66.7	79.7	—		
38 >	23 >	1:1.4	1.4	9.8	9.9	11.9	10.38	-3.87	80	90	49.6	62.3	73.6	88.1	—		
55 >	32.8 >	1:1.8	2.4	15	13.3	16	15.09	-1.2	—	—	79.06	—	70.2	83.9	2 gr. al giorno		

(individuo sano). Peso chilogr. 65.

N E					Rapp. dell'az. ureico al totale	Rapp. dell'az. non ureico al totale	Rapp. dell'az. del- l'ammon. al totale	Rapp. dell'az. ureico al totale	Ammoniaca ingerita
Fosfati	Azoto totale	Azoto ureico	Az. non ureico	Ammoniaca					
2.18	15.52	13.13	2.38	0.56	84.6 %	15.4 %	2.9 %	1:5.5	—
2.09	17.14	14.75	2.40	0.58	85 >	14 >	2.7 >	1:6.1	2 gr. al giorno
2.15	15.45	13.07	2.38	0.51	84.5 >	15.5 >	2.7 >	1:5.4	—

IV.

CONCLUSIONI.

Dai risultati, ottenuti dalle ricerche fatte sui tre infermi di cirrosi epatica volgare e sull'individuo sano, credo si possano trarre agevolmente talune conclusioni, che non mi sembrano affatto prive di importanza.

1.° Abbiamo visto come il riassorbimento dei cibi si è mostrato alterato in tutti e tre i malati di cirrosi epatica; e più disturbato era nell'infermo con cirrosi avanzata del fegato, anzichè nei due altri in cui il morbo era a stadio iniziale. Inoltre si è mostrato disturbato tanto l'assorbimento dell'azoto, quanto quello del grasso.

Orbene, è notevole il fatto che tutti e tre gl'infermi di cirrosi non presentarono mai diarrea nel corso dei miei esperimenti; mentre, come ho detto in principio, MÜLLER, FAWITZSKI, SCHAPIRO, v. NOORDEN dicono che l'assorbimento nella cirrosi non mostrasi alterato, se non quando gl'infermi presentano diarrea.

Di più costantemente in tutti e tre i malati si è verificato un miglioramento notevole nell'assorbimento, dopo la puntura evacuatrice dell'addome. Questo fatto naturalmente fa propendere ad ammettere che il disturbo nell'assorbimento dipenda dalla stasi venosa prodotta negl'intestini dalla compressione del liquido ascitico.

2.° Riguardo alla scomposizione dell'albumina, d'accordo con i risultati ottenuti da FAWITZSKI, ho trovato nei primi due infermi una modica ritenzione di azoto; per cui si può dire che almeno in uno stadio non molto progredito non vi è nella cirrosi distruzione patologica di albumina. Che se nel terzo infermo si è trovata una leggera perdita di azoto, bisogna tener conto delle condizioni specialissime dell'ammalato, il quale era grandemente cachettico, ed alla distanza di pochi giorni sottostava ad enormi perdite di albumina per la sottrazione di così gran copia di transudato addominale. Mi pare quindi più logico mettere quel leggero eccesso di azoto a carico del disturbo generale della nutrizione, per la profonda cachessia a cui era in preda l'infermo.

Dopo lo svuotamento dell'ascite, la ritenzione di azoto crebbe nei due primi infermi; e nel terzo, che perdeva azoto, egualmente si ebbe ritenzione di esso dopo la puntura evacuatrice.

Debbo qui far notare come le condizioni in cui sperimentavo erano proprio adatte a sorprendere la ritenzione di albumina, giacchè il numero delle calorie dell'alimentazione non era affatto elevato, e, per la gran copia di grasso, che gl'infermi perdevano per le fecce (il cui equivalente di calorie bisogna sottrarre da quelle introdotte cogli alimenti), esso diveniva alquanto inferiore alla media. Quindi resta escluso il dubbio che la ritenzione di azoto possa esser dovuta, come accade anche nel sano, all'alimentazione ricca di calorie.

Orbene, il verificarsi una maggiore ritenzione di azoto dopo lo svuotamento dell'ascite, quando il liquido addominale rapidamente si riformava, l'essere stato questo aumento molto notevole nel terzo infermo, nel quale l'ascite si riproduceva rapidamente nei primi 3 giorni, da raggiungere lo stesso grado di prima della puntura, e l'essere poi la ritenzione di azoto ritornata negli stessi confini di prima, mi sembrano tutti buoni argomenti per far supporre che quella ritenzione di azoto vada a beneficio dell'ascite che si riforma, e sia precisamente in rapporto con la quantità del liquido, che si va riproducendo.

È naturale che se il cirrotico riceve un'alimentazione insufficiente, come non è difficile avvenire per i facili disturbi digestivi, allora l'albumina dell'ascite che si va formando non potrà derivare che dall'albumina dei tessuti, e quindi il facile marasma, che si avvera per le ripetute punture, nei cirrotici.

3.° Riguardo al modo di comportarsi dell'urea e delle altre sostanze azotate delle urine, ho trovato l'urea costantemente diminuita per ciò che riguarda il rapporto dell'azoto ureico all'azoto totale: rapporto che si mostrò tanto più alterato per quanto più avanzato era il grado della cirrosi.

Corrispondentemente alla diminuzione dell'azoto ureico, trovavasi aumentato l'azoto non ureico, e soprattutto quella parte di esso che è eliminata sotto forma di ammoniacca. Evidentemente questa era aumentata in tutti e tre i malati, sia per la quantità assoluta, e sia per il rapporto dell'azoto dell'ammoniacca all'azoto totale.

Quanto agli amido-acidi, leucina e tirosina, inutilmente li ho ricercati più e più volte nelle urine dei primi due malati; mentre li ho rinvenuti costantemente nelle urine del terzo infermo, che era affetto da cirrosi a grado avanzatissimo ed in cui l'azoto ureico era ridotto al minimo.

Per quanto io sappia, la presenza della leucina e della tirosina

nelle urine della cirrosi non era stata annunciata da altre ricerche; quantunque oggi generalmente si ritenga che essa non si trovi solo nell'atrofia gialla acuta del fegato, ma anche in altre affezioni come un episodio del generale perversimento nei fenomeni di disassimilazione dell'organismo (avvelenamento per fosforo, occlusione del dotto coledoco, leucemia, tifo, vaiuolo, anemia perniciososa, ecc.).

4.° Somministrando ammoniaca in forma di carbonato ammonico nell'individuo sano e nei tre cirrotici, ottenni i seguenti risultati: nel sano, come ottennero tutti gli altri sperimentatori, ebbi la completa trasformazione dell'ammoniaca in urea; nei due malati con cirrosi a grado iniziale l'ammoniaca fu pure in buona parte trasformata, mentre nell'infermo con grave cirrosi la trasformazione non avvenne affatto, eliminandosi l'ammoniaca quasi tutta immutata per le urine.

Si potrebbe quindi concludere che l'urea si forma dal carbonato ammonico, e che nello stadio non avanzato della cirrosi, quando, cioè, è distrutta la funzionalità di una parte soltanto delle cellule epatiche, la parte integra residuale supplisce la funzione della parte distrutta e la trasformazione ha luogo; mentre che nello stadio molto avanzato, quando è distrutta la massima parte delle cellule epatiche, questa funzione vicariante o suppletiva vien meno, e la trasformazione non si verifica: l'ammoniaca introdotta vien eliminata come tale.

Vedremo or ora fin a qual punto questi risultati militano in favore della teoria ureogenetica del fegato.

5.° Costantemente si è trovata aumentata l'acidità totale delle urine in tutti e tre i cirrotici, e specialmente nel cirrotico grave, in cui era più del doppio del normale. Inoltre si deve considerare come le cifre indicanti l'acidità totale acquistano ancora maggior valore se si considera la gran quantità di ammoniaca, che contenevano le urine e che naturalmente influiva a far trovare un'acidità minore di quella che in realtà doveva essere.

Riguardo alle sostanze, che contribuivano a dare siffatto grado di acidità alle urine dei cirrotici, io ho rivolto specialmente l'attenzione all'acido lattico, che era stato trovato nella cirrosi da STADELMANN, da v. NOORDEN, e da WEINTRAUD. Ebbene, la ricerca dell'acido lattico, ripetuta parecchie volte sulle urine dei primi due malati, cioè con cirrosi iniziale, dette sempre risultato

negativo; mentre nel cirrotico grave potetti constatare la presenza di acido lattico nelle urine tutte e tre le volte che ne praticai la ricerca col metodo anzidetto.

Questo dato dell'aumentata acidità delle urine nei tre cirrotici e della presenza di acido lattico nelle urine del cirrotico grave fa perdere quasi tutta l'importanza (per rispetto alla funzione ureoformativa del fegato) ai risultati ottenuti circa l'eliminazione di urea e di ammoniaca.

Infatti WALTER (1) e CORANDA (2) dimostrarono che gli acidi introdotti nell'organismo (e per conseguenza anche gli acidi che in esso si formano) impediscono la normale produzione di urea ed aumentano la quantità di ammoniaca, che viene eliminata per le urine. Sicchè il difetto di urea, l'aumento di ammoniaca e la mancata trasformazione di ammoniaca in urea, da me trovata, benissimo possono spiegarsi, come fecero pure notare STADELMANN e FAWITZSKI, con un aumento della quantità di acido formatasi nell'organismo dei cirrotici.

E l'acidificazione dell'organismo nella cirrosi epatica è dimostrata non solo dall'elevato grado di acidità delle urine trovato da FAWITZSKI e da me, ma anche dalla diminuita alcalescenza del sangue trovata da v. JAKSCH (3), dalla presenza di quantità apprezzabili di acidi grassi volatili (acetico, valerianico, butirrico e propionico) trovata da v. JAKSCH e dalla presenza di acido lattico, trovata da STADELMANN e v. NOORDEN, da WEINTRAUD e da me nelle urine dei cirrotici.

Ammessa adunque un'autointossicazione acida, specialmente nello stadio avanzato della cirrosi, ci possiamo spiegare il difetto di urea, l'aumento di ammoniaca, la mancata trasformazione di ammoniaca in urea senza ricorrere al fegato, ma solamente per l'aumentata quantità di acidi dell'organismo. Quei dati quindi che risultano dalle mie e dalle altrui ricerche circa il modo di comportarsi dell'urea e dell'ammoniaca nelle urine dei cirrotici non valgono a dimostrare in modo assoluto la funzione ureoformativa del fegato.

(1) WALTER, Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. *Archiv f. exper. Path. und Pharm.*, 1877, pag. 148.

(2) CORANDA, *loco citato*.

(3) v. JAKSCH, Ueber phys. und path. Lipacidurie. *Zeitschrift f. phys. Chemie*, X, 553, 1886.

6.° Quanto alla glicosuria alimentare, non mi è stato possibile dimostrarla in nessuno dei tre infermi, anche introducendo dosi elevate di zucchero ed usando i metodi più sensibili per la ricerca di quello nelle urine.

Si potrebbe certamente obiettare che lo zucchero in tali casi non è passato nelle urine, perchè, a causa di disturbi gastro-intestinali, il glucosio somministrato agl'infermi non è stato assorbito.

Anzi secondo WEIL (1) occorrono quattro condizioni per aversi la glicosuria alimentare: 1.° assorbimento normale da parte dell'intestino; 2.° persistenza della circolazione della porta o sviluppo di vene collaterali; 3.° lesione diffusa delle cellule epatiche; 4.° diminuzione dell'attitudine dei tessuti a fissare lo zucchero.

Veramente devo far notare che nei tre cirrotici, sui quali ho sperimentato, mai si è verificato nel corso delle mie esperienze alcun disturbo delle vie digerenti: mai vomito, mai diarrea, sempre gl'infermi consumarono tutta la razione alimentare loro somministrata.

Inoltre la ricerca della glicosuria alimentare fu da me ripetuta, oltrechè su questi tre cirrotici, anche in altri quattro casi di cirrosi a diverso stadio, non che in altre malattie distruttive del fegato, come per esempio, un caso classico di carcinoma del fegato, che avea distrutto quasi tutto l'organo. Ebbene, la ricerca è riuscita sempre negativa: mai mi è stato dato di constatare la presenza di zucchero nelle urine, pur facendo introdurre ai malati grandi dosi di esso (100-150 gr.).

Sicchè considerando che la glicosuria alimentare si è ottenuta anche quando il fegato è integro, per esempio allorchè la nutrizione è rallentata, e d'altra parte non si è ottenuta quando processi sclerotici avanzati si erano indovati nel fegato ed aveano dato luogo ad alterazioni cospicue dell'elemento funzionale dell'organo, si vede chiaramente come il valore che si deve accordare alla glicosuria alimentare non è assoluto, vale a dire non sempre essa può farci giudicare in modo assoluto dell'integrità o meno della cellula epatica.

(1) WEIL, *Riforma medica*, VIII, 1, pag. 601.

Dalle osservazioni innanzi riferite si possono trarre molte altre considerazioni, per es. circa la scarsezza delle urine nei cirrotici ed al loro aumento dopo lo svuotamento dell'ascite, circa la diminuzione dei cloruri ed il rapporto costante di questo con l'urea, circa la presenza di urobilina, in quantità proporzionale alla gravezza della malattia, ecc.; ma sono tutti fatti ben noti e già accertati, sui quali non credo valga la pena di soffermarsi.

Concludendo adunque possiamo riassumere in questo modo i fatti più importanti dedotti dalle mie precedenti ricerche:

1.° Nella cirrosi atrofica del fegato l'assorbimento dei cibi è disturbato in rapporto alla gravezza della malattia, e migliora dopo lo svuotamento dell'ascite: il disturbo quindi dell'assorbimento potrebbe mettersi a carico della stasi venosa cronica degl'intestini.

2.° Vi ha d'ordinario modica ritenzione di azoto, che cresce notevolmente nei primi tre giorni dopo fatta la paracentesi addominale. Forse l'albumina ritenuta va a beneficio dell'ascite che si va riformando.

3.° Vi ha costantemente diminuzione di urea, ed aumento di ammoniaca nelle urine in modo tanto più marcato a seconda dello stato più o meno grave della malattia. Nello stadio avanzato di questa non accade più la trasformazione in urea dell'ammoniaca introdotta sotto forma di carbonato ammonico.

4.° L'acidità totale delle urine è aumentata, e tanto più, per quanto più grave è la cirrosi; e nello stadio più inoltrato può trovarsi presenza di acido lattico e di leucina e tirosina.

5.° Non si verifica costantemente nei cirrotici la glicosuria alimentare.

Ripeto qui i sentimenti di viva gratitudine al Direttore dell'Istituto, prof. CARDARELLI, per i larghi mezzi di studio concessimi e per gli ammaestramenti di cui mi è prodigo.

Napoli, dicembre 1896.

2583





