

BIBLIOTECA
LANCISIANA



to Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. G. COSENTINO

Eclampsia ed auto-intossicazione gravidica

Ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche

DEL DOTT. A. BENTIVEGNA 1° assistente



Estratto dalla LUCINA SICULA Anno I, N. 2

PALERMO

TIP. CALOGERO SCIARRINO (GIÀ PUCCIO),

1902

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. G. COSENTINO

Eclampsia ed auto-intossicazione gravidica

Ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche

DEL DOTT. A. BENTIVEGNA 1° assistente

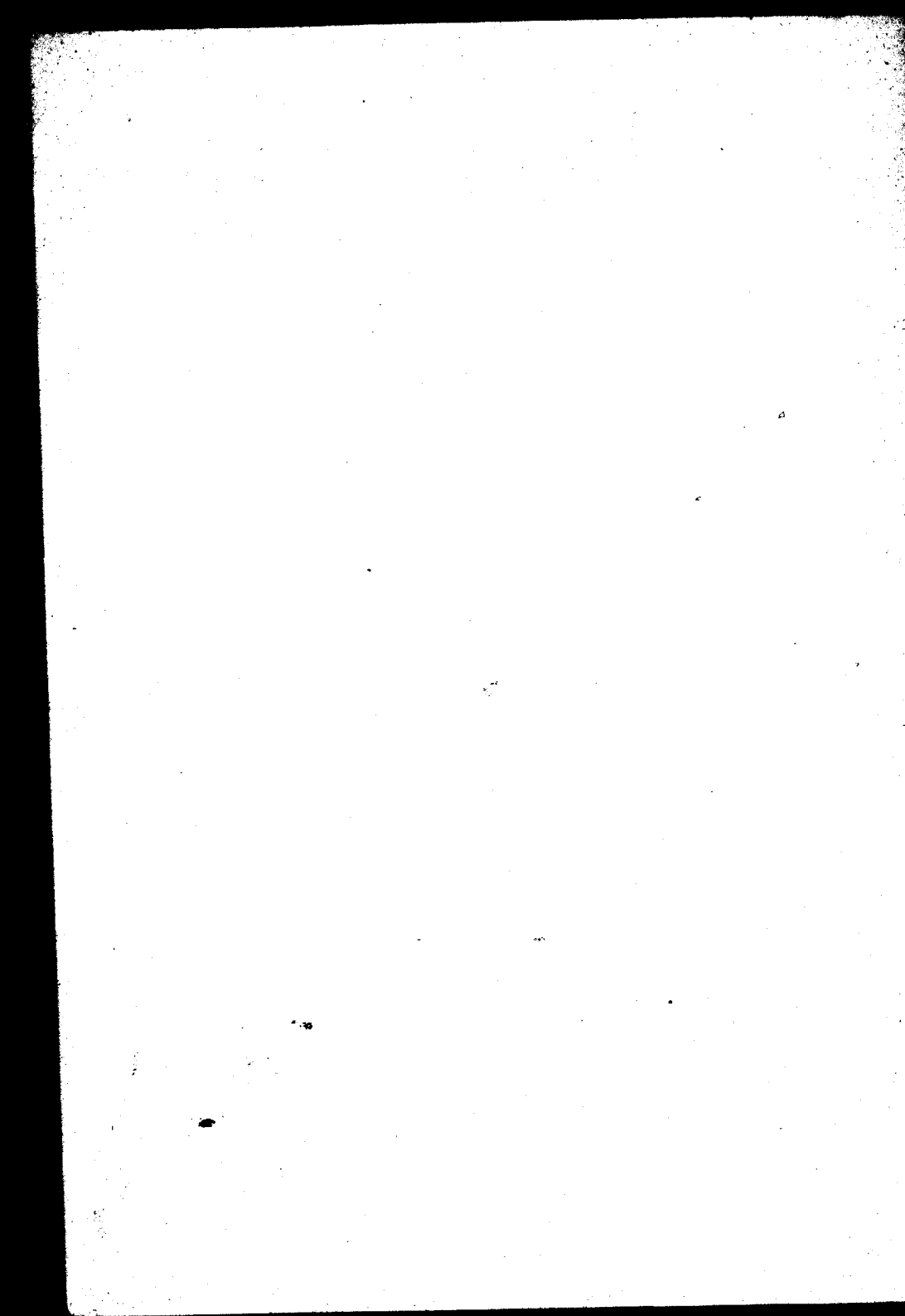


~~~~~  
*Estratto dalla LUCINA SICULA Anno I, N. 2*  
~~~~~



1

PALERMO
TIP. CALOGERO SCIARRINO (GIÀ PŪCCIO,
—
1902



I due seguenti casi clinici di eclampsia puerperale, che mi propongo di illustrare in base ai risultati di alcune ricerche sperimentali, mi offrono l'opportunità di riepilogare una serie d'indagini da me eseguite, per altro scopo, come contributo alla dottrina delle auto-intossicazioni gravidiche.

Ed ho creduto non privo d'interesse di collegare attorno ad un quadro nosologico di capitale importanza ostetrica: l'eclampsia, le numerose ricerche che si sono finora fatte in proposito, non soltanto per mettere in maggior luce i concetti moderni sui quali è fondata la patogenesi di questa forma morbosa, ma soprattutto per dare un valore essenzialmente pratico alla maggior parte degli studi di laboratorio, i quali, considerati isolatamente, fuori della clinica, perdono molto del loro reale valore.

Ecco, in breve, i due casi clinici studiati:

Osservazione 1^a — C. M. di anni 18 da Castellammare del Golfo, libera, casalinga. Viene accettata in clinica il 1° aprile 1902 con la seguente diagnosi: Primipara albuminurica (8^o/₁₀₀) con vasti edemi agli arti inferiori, in travaglio di parto a termine.

Nulla di notevole nel gentilizio ascendente e collaterale.

Afferma di aver goduto, in genere, buona salute sino a due anni addietro, epoca nella quale fu colpita da una infezione tifoidea della durata di 4 mesi. Mestrò per la prima volta regolarmente ad 11 anni, e le successive mestruazioni si mantennero sempre normali per ricorrenza, durata, qualità e quantità del sangue.

Ebbe i primi rapporti sessuali il 25 giugno dell'anno decorso, ma non

ricorda l'epoca dell'ultima mestruazione, nè sa precisare la comparsa dei primi moti attivi fetali.

Durante la gravidanza in corso, da circa 2 mesi, ha notato edemi ai piedi, che gradatamente si sono estesi fino alle cosce ed al basso ventre, cefalee, vertigini, senso di nausea.

L'esame generale dà i seguenti ragguagli: Donna di sviluppo scheletrico regolare, ben nutrita ed ostetricamente ben conformata, aspetto sofferente, volto un po' tumido, mucose visibili pallide, T: 37,1, P. 80, R. 24. Vasti edemi ai piedi, alle gambe ed alle cosce fino al pube. Nulla degno di nota nelle funzioni del circolo e del respiro. Estratti col catetere pochi centimetri cubici di urina si riscontrò la presenza di una notevole quantità di albumina 8⁰/₁₀₀, ed un sedimento ricco di numerosi cilindri granulosi e ialini, di cellule epiteliali dei tubuli renali, del bacinetto e delle vie urinarie inferiori, con numerosi leucociti ed alquanto globuli rossi.

Per quanto riguarda l'esame ostetrico si rilevò: gravidanza semplice a termine, in travaglio di parto: borsa integra, collo dell'utero scomparso, con orificio dilatato di circa 4 cm., feto vivo in presentazione di vertice già disceso nella parte ampia dello scavo in O. I. D. P.

Trasportata la donna in sala di parto, dopo circa 2 ore dacchè era stata ricevuta in clinica, essendo le contrazioni uterine frequenti ed energiche, e la dilatazione completa, si rompe artificialmente la borsa delle acque. Le doglie si fanno più incalzanti, la testa è già discesa fin quasi ai piani perineali, allorchando l'inferma è colpita, senza segni premonitori di rilievo, da un grave accesso eclamptico dal quale si libera rimanendo in leggiero sopore.

Mi decido subito ad espletare artificialmente il parto, tanto più che l'occipite non era ancora ruotato in avanti. Applico il forcipe piccolo Pajot, ed estraggo un feto maschio, lievemente asfittico; del peso di gr. 3650.— Secondamento naturale dopo 10'. Lacerazione di 2° grado del perineo. Numerosi infarti placentari.

Avevo appena espletato la sutura perineale, che scoppia un nuovo accesso, e subito ne segue un terzo che lascia la donna in uno stato di profondo sopore.

Si praticano: una iniezione di morfina ed un clistere di cloralio, e si somministrano 30 gr. di acquavite alemana.

Durante la giornata si verificano altri tre accessi, e nella notte altri due, di gravità e durata uguali ai primi: il sopore diviene ben tosto coma profondo, e questo permane più di 24 ore dal parto.

Alle cure eseguite si aggiunge: l'impacco di olio caldo che si ripete nei giorni successivi.

Così, a poco a poco, non ricomparendo più nessuno accesso, l'inferma si rimette gradatamente, ed in 4^a giornata le condizioni generali sono di molto migliorate. Col miglioramento delle condizioni generali, le urine si fanno più abbondanti, l'albumina decresce fino a rimanere in piccole tracce in 12^a giornata, ed al 22^o giorno di degenza in clinica, dopo un puerperio apirettico, l'inferma è dimessa già guarita.

*
**

Osservazione 2^a — M. C. di anni 30 da Monreale, maritata, casalinga. Viene accettata in Clinica con la seguente diagnosi ostetrica: VI para albuminurica con edemi agli arti inferiori, in travaglio di parto prematuro; periodo dilatante, borsa rotta, feto morto in presentazione di vertice, fisso allo stretto superiore in O. I. S. A.

L'esame delle urine praticato subito dopo l'accettazione diede i seguenti risultati principali: Quantità cmc. 180; peso specifico 1015, albumina 8 ‰; sedimento costituito in massima parte da cilindri granulosi, cellule epiteliali del rene, globuli rossi e bianchi.

L'inferma non dà nozioni abbastanza precise sui suoi precedenti personali ed ereditari; ma da quello che riferisce si può sicuramente stabilire di avere sofferto in precedenza, circa un anno addietro, delle febbri continue di natura infettiva, per le quali dovette rimanere per più tempo a letto.

Mestruò regolarmente a 13 anni ed ebbe sempre regolari le successive mestruazioni. Sposò a 20 anni ed ha avuto 5 gravidanze delle quali due interrotte al 3^o ed al 4^o mese, senza cause apprezzabili, e tre condotte a termine con parti e puerperii normali.

Non sa precisare l'epoca dell'ultima ricorrenza mestruale, nè quella della comparsa dei primi moti attivi fetali. Da circa 15 giorni ha notato: gonfiore ai piedi che è andato gradatamente estendendosi.

Stato attuale. Sviluppo scheletrico regolare, colorito della cute pallido, masse muscolari flaccide, sistema ganglionare integro. Esiste una notevole ipertrofia della tiroide. — Edemi agli arti inferiori fino alla radice della coscia: temperatura, polso, respiro, fisiologici; nulla al cuore ed ai polmoni.

Coll'esame ostetrico si mette in evidenza, che l'utero di forma ovoidale, col suo maggior diametro diretto longitudinalmente, arriva a livello della 2^a zona sopra-ombelicale. — Estremità cefalica in basso all'ingresso pelvico fissa allo stretto superiore: a destra ed in alto le piccole parti fetali, dorso a sinistra. Colla palpazione addominale a scosse non si provoca nessun movimento attivo fetale; assenza di doppio battito.

Genitali esterni di pluripara, collo dell'utero in via di trasformazione, segmento inferiore spesso e poco espanso, dilatazione della bocca uterina di circa 3 cm. Parte presentata: vertice in O. I. S. A. Deboli e rare contrazioni uterine.

Il primo accesso eclamptico colpisce l'inferma durante la notte del suo ingresso in clinica, ed è della durata di circa 40". — Dopo circa 20 ore ne segue un altro; ed immediatamente dopo, a breve distanza l'uno dall'altro, se ne hanno altri due seguiti da coma profondo.

Rimanendo immutate le condizioni dell'orificio uterino, si procura di affrettare la dilatazione con manovre manuali, e così si raggiunge una dilatazione di circa 5 cm.

Si pratica un salasso di 150 cmc. di sangue e non sopraggiungendo nessun accesso si ritiene prudente di attendere per lo intervento operativo.

Nelle prime ore del mattino del giorno seguente si ha un nuovo accesso eclamptico che accentua ancora di più lo stato comatoso. — A scopo dilatante si pratica uno zaffo cervico-vaginale con garza al iodoformio.

Nella sera del 2° giorno, dacchè l'inferma è ricevuta in Clinica, lo zaffo viene espulso spontaneamente e dietro di esso si avanza la testa. — Parto naturale, facile; secondamento artificiale. — Feto femmina premorto del peso di gr. 2850. Numerosi infarti placentari.

Dopo il parto non si ripetono più le convulsioni, ma lo stato comatoso si va accentuando di più. Si somministrano 30 gr. di acquavite alemanua, si praticano impacchi caldi diaforetici, e si prescrivono degli eccitanti cardiaci. Però le condizioni generali si fanno più gravi, e l'inferma muore in 3ª giornata di puerperio, senza che la morte fosse preceduta da convulsioni o da altri fenomeni morbosi di rilievo.

Non fu possibile praticare la sezione per il divieto dei parenti.

Riassumendo, adunque, noi abbiamo avuto l'opportunità di studiare due casi clinici, i quali, se si possono collegare fra di loro per i seguenti due dati: le progresse infezioni, che indubbiamente nelle inferme lasciarono la traccia della loro gravità, e l'insorgere degli accessi eclamptici durante il travaglio di parto: a termine nel 1° caso, prematuro nel 2°; si differenziano notevolmente per l'esito che ebbe lo stesso processo morboso: l'eclampsia. E se, fino ad un certo punto, il numero degli accessi fu quasi identico in tutte e due le osservazioni, e l'andamento del parto non offrì fatti di rilievo, d'interesse ostetrico, pure nel primo caso si ebbe la guarigione, nel secondo, invece, la morte.

Noi procureremo, in seguito, di dare una spiegazione di questa sostanziale differenza nell'esito della malattia.

*
**

Su questi due casi clinici ho praticato delle ricerche di duplice ordine: alcune dirette allo studio delle fine alterazioni anatomiche dei vasi placentari ed ombelicali, delle quali dirò in un lavoro a parte; le altre, che formano argomento della presente pubblicazione, furono indirizzate allo esame della tossicità del sangue e dell'urina durante lo stato eclamptico, e del potere globulicida del sangue materno in rapporto a quello fetale.

A. Tossicità del sangue e delle urine.

Di queste ricerche eseguite esclusivamente a scopo di controllo e di comparazione, mi limiterò ad esporre i risultati definitivi, che sono in grado di mettere in rapporto con quelli ottenuti durante la gravidanza normale, per una serie di esami praticati sotto un altro punto di vista.

In questo modo mi è stato possibile di sfuggire gli errori inerenti ad un genere di ricerche nelle quali le conclusioni sono più attendibili per quanto più estese, e nelle stesse condizioni, sono state praticate le prove sperimentali.

D'altra parte, siccome i fatti che ho potuto constatare nelle loro conclusioni generali vanno d'accordo con quelli messi in rilievo da altri osservatori, e non ho aggiunto nulla di nuovo alla tecnica comunemente adoperata, così credo inutile di insistere su dettagli e su cifre che sono, oramai, divenuti conoscenza di tutti.

Però, mi occorre dire che, per quanto riguarda la tossicità del sangue, ho preferito praticare l'esame, anziché sul siero, su sangue defibrinato, principalmente allo scopo di rendere più breve la distanza di tempo dal prelevamento di esso alla inoculazione sullo animale. Ciò, se fa differire le cifre ottenute da me da quelle degli altri sperimentatori, non pregiudica il risultato definitivo, in quanto che ho eseguito costantemente le prove nelle identiche condizioni sperimentali.

Il sangue materno fu prelevato, con ogni cautela, nel 1° caso dalla perdita verificatasi dai genitali col secondamento; nel 2°, invece, dalla vena mediana dello avambraccio mediante un salasso. Le urine furono raccolte col catetere in palloncini sterilizzati, quasi contemporaneamente al sangue, e le esperienze vennero eseguite nel più breve tempo possibile.

Come animali di esperimento scelsi i conigli di peso pressochè identico, e la inoculazione, con la tecnica comunemente consigliata, fu praticata nella vena giugulare fino al momento della morte dell'animale.

Orbene, mentre nella gravidanza normale e nelle stesse condizioni di esperimento, per uccidere un chilogrammo di coniglio (emotossia) occorrono in media 20 cmc. di sangue defibrinato, e di urina ne occorrono da 130 a 150 cmc. (urotossia), nei due casi clinici in esame i risultati ottenuti si discostarono notevolmente da queste cifre.

Difatti, mentre nel 1° caso per ottenere la morte di un coniglio del peso di Kgr. 1250 furono sufficienti cmc. 15 di sangue, cioè cmc. 12 per 1000; per uccidere colle urine un coniglio del peso di Kgr. 1150 ne occorsero cmc. 195: per mille cmc. 169,56.

Più spiccate furono le cifre ottenute nella 2ª osservazione.

In questo caso, in cui l'andamento della malattia fu rapidamente rior-tale, occorsero cmc. 12 di sangue per uccidere un coniglio di Kgr. 1250, cioè cmc. 10,22 per mille, e 225 cmc. di urina non furono sufficienti ad uccidere un coniglio quasi di peso identico.

Di modo che, da questa prima serie di risultati — che mi riservo in ultimo di illustrare dettagliatamente — si può stabilire la seguente conclusione: che, cioè, nella eclampsia mentre il sangue è ipertossico, la tossicità urinaria è notevolmente diminuita.

Lo studio della tossicità del sangue nella eclampsia, come è noto, ha formato in questi ultimi anni oggetto di numerose pubblicazioni (Tarnier e Chambrelent (35), Ludwig e Savoy-(21), Azzurrini (1), Guinard e Dumarest (14), Schumacher (31), Ferroni (11)); però non tutti coloro che si sono occupati di questo argomento hanno ricavato delle cifre pressochè identiche circa il valore dell'emotossia nelle eclamptiche. E ciò si comprende facilmente, se si tien conto delle differenti condizioni in cui venne praticato l'esperimento, e dei metodi di esame adoperati in ogni singolo caso.

Così, p. e., mentre per Tarnier e Chambrelent la dose tossica del siero di eclamptica sarebbe in media di circa 3-6 cmc. per Kil. di animale, invece Baylac (2) riferisce di avere iniettato per uccidere un coniglio cmc. 26 di siero di sangue di un'eclamptica anurica ed agonizzante.

E Schumacher pur ammettendo una tossicità ben manifesta del siero sanguigno delle donne gravide (4-5 cmc. per Kil.) non trovò differenze notevoli fra le sane e le eclamptiche.

All'opposto Ferroni recentissimamente, avendo studiato con tecnica rigorosa, la tossicità del siero sanguigno materno in rapporto al fetale, in 3 eclamptiche poté dimostrare che il siero materno è più tossico del normale e precisamente nella misura di cmc. 11,20 ed 8,80 per Kil. di coniglio per ottenere la morte immediata, e di cmc. 5,60 per uccidere l'animale dopo 4' dall'iniezione.

Come si vede, queste cifre non sono certamente comparabili con quelle ottenute da me coll'inoculazione negli animali di sangue defibrinato, ma ciò non toglie nessun valore ai risultati definitivi da me esposti, in quanto che essi sono stati desunti dai dati ottenuti collo stesso metodo, in condizioni normali, studiando nello stesso caso la tossicità del sangue in rapporto a quella delle urine.

*
* *

B. Potere globulicida del sangue materno e fetale.

Le conoscenze che noi possediamo intorno al potere globulicida del sangue nella gradidanza, nonchè gli studii sul differente comportamento emolitico del sangue materno in rapporto a quello fetale, sono appena abbozzati in alcune esperienze di data recentissima.

Pagano (26) studiando la tossicità del sangue materno e fetale nel cane estese le ricerche sulla proprietà globulicida e spermatozoicida dei due sieri, e venne alla conclusione, che il sangue dei feti, dall'epoca media della vita intrauterina alla maturità non ha azione globulicida, e che il potere globulicida si manifesta qualche ora dopo la nascita aumentando rapidamente nei giorni successivi, così da mostrarsi, alla fine dell'8° giorno circa, anche superiore a quello del sangue materno.

Più recentemente Resinelli (28) studiando le differenze che intercedono rispettivamente fra il potere emolitico ed emoagglutinante del siero materno e del siero fetale, poté dimostrare che i due sieri si comportano quasi come se appartenessero a due diversi individui, e che il sangue del feto contiene emolisine ed emoagglutinine in quantità sensibilmente minore che non il sangue della propria madre. Ed a risultati presso a poco identici è venuto Halban (16).

Ma mentre per alcuni osservatori, come Castellino, il potere globulicida del sangue va di pari passo col grado di tossicità del medesimo, per altri invece, queste due proprietà del siero sanguigno si comportano differentemente (Pagano).

Importanza grandissima assumeva, quindi, per me lo studio di questo argomento, sia per la originalità della ricerca, che per stabilire un rapporto fra la tossicità del sangue, che abbiamo visto aumentata nell'eclampsia, il potere globulicida di esso, e la diminuita tossicità delle urine.

Difatti, se si ricorda che, mancando delle esperienze comparative, i risultati ottenuti coll'esame della tossicità urinaria o del sangue, in apparenza contraddittorii, hanno dato luogo alle più svariate argomentazioni ora in

favore di una dottrina, ed ora di un'altra, nessuno potrà negare il valore precipuo delle mie ricerche, di assodare, cioè, delle conclusioni, in base ad esami comparativi praticati nello stesso caso con identità di metodo.

I risultati che espongo si riferiscono alla prima osservazione, e la tecnica usata fu la seguente :

Con ogni cautela raccolsi in piccoli tubicini di saggio, precedentemente sterilizzati, alquanti cmc. di sangue ottenuti con una piccola incisione sul polpastrello di un dito, e mantenendoli immersi in un miscuglio frigorifero aspettai che si raccogliesse il siero. Il prelevamento del sangue materno fu fatto poco prima che insorgesse il 1° accesso, durante il travaglio di parto, nel periodo espulsivo ; il sangue fetale fu, invece, raccolto immediatamente dopo l'espulsione del feto dal tralcio ombelicale. Servendomi della pipetta contaglobuli bianchi di Thoma-Zeiss, mescolai, in un comune vetro di orologio, nelle identiche proporzioni, il siero di sangue ottenuto dalla madre e dal feto con sangue di donna sana non gravida; e contemporaneamente esegui dei preparati di confronto con soluzione fisiologica di cloruro di sodio al 0,75 %.

Riunisco nel seguente specchietto i risultati avuti :

A. Siero di sangue di eclampatica con sangue di donna sana non gravida.

Immediatamente n° dei globuli rossi	5 125 000
Dopo 10' » » »	4 725 000
Dopo mezz'ora » » »	4 025 000
Dopo 40' » » »	2 075 000
Dopo 12 ore » » »	910 000

B. Soluzione fisiologica di cloruro di sodio con sangue di donna sana non gravida.

Immediatamente n° dei globuli rossi	5 400 000
Dopo 10' n° dei globuli rossi	5 275 000
Dopo mezz'ora » »	5 035 000
Dopo 40' } Poche ed insignificanti variazioni.	
» 12 ore }	

C. Siero di sangue del feto di eclampatica con sangue di donna sana non gravida.

Immediatamente n° dei globuli rossi	5 100 000
Dopo 10' » » »	5 000 000
Dopo mezz'ora } lo stesso numero di globuli conteggiati precedentemente.	
» 12 ore }	

Da queste cifre appare chiaro, che, mentre è notevole la diminuzione del numero dei globuli rossi del sangue normale in contatto con siero di sangue di donna eclampatica, nessuna variazione si ritrova con siero fisiologico, e pochissima è quella ottenuta con siero di sangue fetale.

Più manifesto è il potere globulicida del siero di sangue della eclam-

ptica allorchè si pone in contatto di esso sangue eterogeneo come ad es. quello di coniglio.

D. Siero di sangue di eclamptica con sangue di coniglio.

Immediatamente n° dei globuli rossi	3 400 000
Dopo 10 minuti » » » »	1 200 000
Dopo 40 minuti » » » »	800 000

Ciò non si ottiene se al sangue di coniglio si mescola, nelle stesse proporzioni, soluzione fisiologica di Na Cl.

Un altro fenomeno di non minore interesse, che si mette in rilievo mescolando siero di eclamptica con sangue normale, è l'alterazione morfologica dei globuli rossi, che procede di pari passo con la diminuzione del loro numero. Già nei primi momenti dell'osservazione, spesso dopo 10' si nota che i globuli sono divenuti più piccoli, sformati, e tendono a riunirsi fra di loro fino a fondersi, conglomerandosi, in una massa amorfa dopo che il contatto con siero di sangue di eclamptica si è prolungato per un paio d'ore. In nessuno dei preparati di confronto si dimostra lo stesso fatto, ed in nessun caso, tranne le lievi alterazioni di forma dei globuli rossi, conseguenti naturalmente ad una certa distanza di tempo dall'osservazione, ottenni appariscente il fenomeno della agglutinazione.

Con siero di sangue fetale, non soltanto, come fu notato, la diminuzione del numero dei globuli rossi fu pressochè insensibile, ma anche di nessun momento furono le alterazioni morfologiche riscontrate.

Riassumendo, adunque, da queste esperienze si può ricavare la seguente conclusione generale, che mentre il potere globulicida del sangue materno fu tanto spiccato, per quanto elevato era stato il potere tossico di esso, pochissima o quasi nessuna azione globulicida mostrò di possedere il siero di sangue fetale.

*
**

Queste esperienze, che, per la loro importanza, meriterebbero di essere ripetute più estesamente, hanno un grande valore per lo studio patogenetico della eclampsia. Però prima di procedere in questo esame, occorre, anzitutto, renderci conto dei seguenti due fatti in apparenza contraddittorii: l'elevato potere globulicida del sangue materno in rapporto all'assenza o quasi di azione globulicida dal sangue fetale; l'elevato potere tossico del sangue materno in confronto della diminuita tossicità della urina.

Che il sangue fetale possenga — accanto agli altri caratteri che lo

differenziano notevolmente dal sangue della madre — una minore azione globulicida del sangue materno, è stato provato, come si disse, oltre che da Pagano sui cani, sulla donna da Resinelli ed Halban.

Ora, il fatto che questa differenza sostanziale esiste pure nella eclampsia, in cui è indubbio l'elevato potere tossico del sangue, prova che non ostante che siano aumentate nel sangue materno quelle sostanze le quali gli conferiscono un aumentato potere globulicida, queste non passano nel sangue fetale.

Ciò ci conduce alle seguenti due considerazioni :

1° Che la placenta anche nei gradi di maggiore auto-intossicazione gravidica non perde la facoltà — vedremo fino a quale punto — di arrestare quanto può riuscire nocivo alla vitalità del feto;

2° Che l'organismo fetale non elabora, nei primi periodi della sua vita extrauterina, nessuna sostanza di spiccata proprietà globulicida.

Non è il caso di discutere, se questa differenza sia dipendente — come è stato ritenuto — dalla maggiore o minore quantità di Na Cl contenuto nel sangue materno e fetale, giacchè questa supposizione contraddirebbe il fatto dimostrato pure dallo stesso Pagano, che il potere globulicida del sangue fetale, il quale non esiste subito dopo il parto, va gradatamente e rapidamente aumentando, fino al punto che all'8° giorno di vita extrauterina è più intenso di quello che non sia nel sangue materno.

La prima proposizione è la conferma di ciò che le ricerche moderne hanno stabilito come fatto dimostrato, che, cioè, la placenta non come un semplice filtro, ma come organo potentissimo di difesa organica, arresta, entro i limiti fissati dall'integrità della sua struttura anatomica, i prodotti del ricambio materiale materno che possono riuscire di danno al feto.

In altre parole: questa speciale selezione fisiologica, affidata agli elementi cellulari della placenta, avrebbe lo scopo di depurare il sangue materno dai detriti organici di indubbia azione nociva.

Vero è che, fin da un pezzo, è stato dimostrato il passaggio di alcune sostanze chimiche e corpuscolari dal sangue materno nel fetale, ma, come appare di leggieri, ciò non può addursi come prova in contrario, giacchè l'esperienza, in quei casi, è stato condotto con elementi estranei al sangue materno, capaci di turbare violentemente l'andamento normale degli scambi fisici e fisiologici fra madre ed embrione.

In quanto ai componenti normali del sangue materno, noi sappiamo, per le ricerche di Cavazzani (7) che un fermento del sangue delle grvide — l'emodiastasi — si trova assente od in piccola quantità nel sangue fetale, così come l'urea, per lo stesso autore, è contenuta in maggiore quantità nel sangue della madre anzichè in quello del feto.

Di più, Resinelli ed Halban, come si disse, hanno di recente dimostrato, che, in condizioni normali, il sangue del feto contiene emolisine ed emoagglutinine in quantità sensibilmente minore che non il sangue materno, e Ferroni potè dimostrare che il potere siero-tossico del sangue fetale è in genere inferiore al potere siero tossico della madre.

D'altra parte, è stato dimostrato nelle infezioni, che una delle condizioni indispensabili al passaggio dei microrganismi dalla madre al feto; è l'alterazione dei vasi placentari determinata dalle sostanze tossiche da loro elaborate; ed anche nei casi nei quali le lesioni mancano, non è esclusa la possibilità che i vasi stessi siano resi più permeabili ai microrganismi per l'azione delle tossine, in modo cioè, che possa avvenire una specie di diapedesi batterica, come ritiene il Latis (19).

Per spiegare, poi, che l'organismo fetale non offre le condizioni necessarie alla produzione di quelle sostanze che conferiscono al sangue la proprietà globulicida, si ritiene comunemente, che, prevalendo nel feto i processi di sintesi a quelli di disintegrazione, i prodotti regressivi derivanti da questi ultimi, sarebbero relativamente scarsi. — Ed in questo modo, si verrebbe ad attribuire ai corpi di rifiuto, prodotti dal lavoro cellulare, il valore di causa efficiente del potere globulicida del sangue.

Invero, allo stato delle esperienze noi non abbiamo elementi fondati per portare un giudizio definitivo sulla quistione del luogo-d'origine delle sostanze dotate di potere globulicida, e sul significato biologico che ad esse bisogna attribuire. — Si può soltanto, in modo approssimativo e con una concezione più generica ritenere, che il differente comportamento fisiologico del sangue materno e fetale, sia l'espressione della differente attività funzionale che posseggono gli organi fetali in confronto di quelli materni.

Così, ad esempio, noi sappiamo, che il feto mostra una resistenza maggiore della madre contro gli avvelenamenti in genere, e ciò perchè i mezzi di difesa che esso possiede nel periodo della sua maggiore attività formativa sono quanto mai superiori a quelli materni.

Sono noti a conferma di ciò i lavori del Maffucci (22), sul bacillo della tubercolosi, il quale pervenuto nei tessuti dell'embrione sia per mezzo della placenta che colla fecondazione, può essere distrutto rapidamente dai tessuti embrionali.

Ora, in base a ciò noi possiamo ragionevolmente pensare, che i detriti del ricambio materiale fetale, dato che abbiano realmente la facoltà di conferire al sangue il potere globulicida, siano rapidamente distrutti, non appena formati, dai tessuti fetali.

Ed interpretata così l'essenza del potere globulicida del sangue fetale



si può stabilire che, mentre da una parte la placenta provvede perchè i prodotti tossici materni non arrivino al feto, dall'altro canto, questo sia per i suoi numerosi congegni di difesa, che per gli energici scambi biochimici che in esso si compiono, distrugge tutto ciò che potrebbe riuscire di ostacolo o di danno al suo accrescimento.

*
* *

In modo più facile e completo si può spiegare la differenza che esiste fra l'elevato potere tossico del sangue materno e la diminuita tossicità dell'urina. La soluzione di questo quesito è riposta nello studio della funzione renale durante la gravidanza, e soprattutto in quegli stati morbosi di evidente origine auto-tossica.

Le conoscenze che noi possediamo sul riguardo sono di data recente, e coincidono coll'epoca in cui la clinica cominciò a servirsi dei nuovi metodi d'indagine per la diagnosi della funzione renale. Fino a poco tempo addietro sotto il nome generico di *rene gravidico*, si comprendeva uno stato anatomico avente, o addirittura i caratteri di un'alterazione flogistica (Leiden), (20) ovvero quelli di un disturbo circolatorio non oltrepassante i confini di un semplice intorbidamento degli epiteli (Rosenstein) (29). Invece, si è potuto dimostrare che, prima ancora che la compagine renale fosse stabilmente e più o meno gravemente alterata, esistono nella gravidanza una serie di disturbi funzionali del rene, praticamente riconoscibili, i quali possono rapidamente scomparire dopo il parto, lasciando intatta la struttura dell'organo; cioè, questi disturbi sarebbero il primo grado di una lesione, la quale senza colpire la struttura materiale del rene, ne ostacolerebbe la funzione ed anzitutto la permeabilità.

Su questo argomento io ho eseguito una serie di ricerche metodiche (5). E poichè prima di me, i risultati ottenuti, studiando la permeabilità renale, da Bar, Menu e Mercier (2) e Bertino (4) erano stati giudicati come incerti, contraddittorii e poco costanti (Greco (12)) volli adoperare dei metodi comparativi, fondati, non soltanto sulla eliminazione di una data sostanza per il rene (bleu di metilene) o sulla eliminazione dell'iodio da parte di quest'organo e della saliva (metodo Simonelli (33)), ma anche sulla dimostrazione in eccesso nel sangue del glucosio, somministrato artificialmente, senzachè questo comparisse nelle urine (*iperglicemia alimentare di Williamson*).

Così ho potuto dimostrare, come esposi in un lavoro comunicato al 1° Congresso medico siciliano (31 Maggio 1902), che nella gravidanza

la permeabilità renale è realmente diminuita, sia in rapporto alla comparsa tardiva del bleu di metilene nelle urine (in media dopo 2 ore dalla somministrazione) che in rapporto alla ritardata eliminazione del iodio da parte del rene, in confronto della saliva. Inoltre, col metodo di Williamson potè dimostrare, che mentre la iperglicemia gravidica aumenta considerevolmente colla somministrazione artificiale di glucosio, non riesce sempre facile di riscontrare questa sostanza nelle urine, anche con metodi delicati di ricerca.

Dimostrato, adunque, che la permeabilità renale durante la gravidanza è diminuita, è ovvio supporre, che la causa principale della diminuita tossicità delle urine nella eclampsia deve ricercarsi appunto nella insufficiente eliminazione di quei prodotti che conferiscono al sangue l'elevato potere tossico. In questo caso, anzi, l'aumento della tossicità del sangue è una contro prova della diminuita tossicità urinaria, la quale, per altro, può servire di controllo della permeabilità renale.

Però, se questa conclusione, desunta dal risultato delle ricerche sulla funzione renale durante la gravidanza, distrugge le obiezioni mosse ai metodi finora eseguiti per la dimostrazione di essa, non porta nessun contributo alla dottrina che dà la spiegazione del modo con cui l'urina riesce più o meno tossica.

Si è detto: nella gravidanza l'urina è meno tossica non perchè il rene è insufficiente alla eliminazione in genere dei prodotti tossici, ma piuttosto perchè l'organismo mette in libertà una quantità minore di quelle sostanze che normalmente conferiscono all'urina il potere tossico. — E fra queste sostanze, com'è noto, Castellino (6) colloca, principalmente, la nucleina derivante dalla distruzione delle emazie per l'elevato potere globulicida del liquido iniettato nel sangue. Di modo che, considerando che potere globulicida e tossicità del sangue sono due proprietà ematiche che vanno di pari passo, se, nella gravidanza, si potesse dimostrare una reale diminuzione nella eliminazione della nucleina, l'ipotesi che tenderebbe a spiegare nel modo anzidetto la causa della diminuita tossicità urinaria se ne avvantaggerebbe di molto. Ora, siccome l'aumento o no della nucleina si può indirettamente stabilire giudicando del maggiore o minore potere globulicida del liquido in esame, così si è studiato in che modo si comporti il potere globulicida della urina in rapporto al siero di sangue; e Castellino ha trovato anche per questi due fattori un comportamento identico.

Per quanto riguarda la gravidanza le prime ricerche in proposito sono state eseguite da Greco (12) il quale venne alla conclusione, che il potere

globulicida della urina nella donna gestante o non esiste, o è del tutto trascurabile.

Senza entrare nel merito di questa quistione, la quale ci porterebbe molto lungi dai limiti imposti al presente lavoro, e tralasciando, quindi, di discutere tutte le altre ipotesi, più o meno ingegnose, che si sono escogitate per spiegare la causa che rende tossica l'urina, a me basta, per ora, di richiamare l'attenzione sul fatto incontrastato dell'aumento della tossicità del sangue nella eclampsia riscontrato da Tarnier e Chambrelent, Ludwig e Savor, Azzurini, Ferroni, etc.; e confermato dalle mie ricerche.

Ora, se l'ipertossicità del sangue eclampatico è dovuta all'aumento del potere globulicida di esso, e nell'eclampsia potere tossico e globulicida del sangue stanno in rapporto d'intensità fra di loro, non si comprende come, essendo aumentata la nucleina, che, secondo l'ipotesi di Castellino, conferirebbe al sangue l'elevato potere tossico, questa non conferisce pure all'urina la stessa proprietà del sangue. In un solo modo, a mio giudizio, si potrebbe spiegare questo fatto apertamente contraddittorio, cioè, ammettendo, che la nucleina realmente aumentata nel sangue non passerebbe nelle urine per la deficiente *permeabilità renale*; ma ciò, come ognuno vede, lungi dal costituire una prova in contrario alla spiegazione da me data della diminuita tossicità urinaria, verrebbe a darle un maggiore appoggio.

Di più: esistono altri fatti, assolutamente dimostrati, per i quali, oramai, è lecito ammettere con fondamento, che il rene nella gravidanza per un maggiore lavoro che è costretto a disimpegnare, finisce col riuscire più o meno insufficiente.

Fermiamo per un momento l'attenzione sul fegato. Fino a poco tempo addietro, la maggior parte degli osservatori, attribuiva maggior valore alle lesioni anatomiche, facilmente dimostrabili in parecchi casi morbosì, anzichè ai disturbi funzionali del fegato, permanenti per tutto il decorso della gravidanza normale, e rilevabili coi segni clinici della insufficiente funzionalità epatica.

Ed in questo modo, descrivendo assieme al rene, il così detto fegato gravidico, si potè, fino ad un certo punto, giudicare dal numero dei casi illustrati dall'anatomia patologica, che questi due organi fossero nella donna gestante in uno stato di maggiore vulnerabilità; ma non si sapeva, se le lesioni di entrambi derivassero dalla stessa causa morbosa, ovvero quelli dell'uno fossero in dipendenza delle alterazioni primitive dell'altro.

Anche su questo argomento le esperienze di laboratorio hanno indicato alla Clinica la via da seguire per la soluzione del difficile quesito.

Come è noto, il fegato, fra le varie funzioni che disimpegna nor-

malmente, ha un'azione preponderante protettrice contro le sostanze tossiche che l'attraversano; e questa proprietà è stata dimostrata, fuori della gravidanza, con una numerosa serie di ricerche sperimentali. Ora, se si accettano i pochi dati appena abbozzati da Chiaventone (10) sulla proprietà antitossica del fegato durante la gravidanza, nessuno prima di Viola (36) avea cercato di svolgere questo argomento considèrandolo da tutti i punti di vista ed in modo completo. Vero è che gli studi istologici di Tarnier (34), Charrin e Guillemonat (8), Miotti (25), avevano dimostrato che il fegato, durante la gravidanza, presenta un notevole grado di infiltrazione grassa, descritta sotto il nome di *steatosi epatica*, ma questa alterazione, o veniva attribuita alle modificazioni circolatorie gravidiche, ovvero interpretata, molto erroneamente, come conseguenza dell'azione dei prodotti tossici d'origine intestinale; ciò che se è vero in speciali contingenze morbose, non lo è affatto, durante il decorso normale della gravidanza, che è sempre un processo fisiologico.

Viola, eseguendo sotto la direzione del Prof. Trambusti, una serie di ricerche metodiche sulla funzione antitossica del fegato, durante la gravidanza, potè venire alla conclusione generale, che negli animali gestanti la funzione protettrice del fegato è notevolmente diminuita. Difatti, il potere neutralizzante del fegato è diminuito per la stricnina, atropina, nicotina; è diminuita pure la quantità di glicogeno epatico; ed esiste un aumento del contenuto in grasso. Che questo grasso, contenuto nella cellula epatica, non sia d'origine regressiva, cioè che non si tratti di degenerazione grassa, è provato non soltanto dalla integrità strutturale del nucleo, e dalla mancanza in esso di goccioline adipose, ma dal fatto, pure dimostrato dallo stesso Viola, che sospeso l'allattamento il grasso del fegato scompare completamente.

Se, adunque, esiste un rapporto funzionale fra fegato e secrezione lattea, ed il fegato durante la gravidanza accumula sotto forma di grasso una maggiore quantità di energia, si può ragionevolmente supporre che esso venga ad assumere un compito fisiologico che non può disimpegnare se non a scapito delle altre funzioni.

E che realmente sia così è provato pure dallo studio clinico della sindrome urologica epatica durante la gravidanza. Se noi ricerchiamo, infatti, nelle urine, così come hanno praticato Cristalli (9), Merletti (24) ed altri, e come io ho ripetuto nelle ricerche su ricordate, i vari esponenti della complessa funzione epatica (funzione ureogenica, biligenica, glicogenica, antitossica) si può facilmente dimostrare che, nella gravidanza, la sindrome urologica della insufficienza epatica esiste completa, e che i ri-

sultati in apparenza contraddittorii, come io ebbi a rilevare, debbono riferirsi alla diminuita permeabilità renale.

Dimostrato, così, che la funzione antitossica del fegato, durante la gravidanza, è diminuita, noi dobbiamo logicamente ammettere che, venendo a mancare all'organismo gestante una delle sorgenti principali di distruzione dei veleni organici, un maggior lavoro deve spettare agli organi a secrezione interna per la neutralizzazione delle sostanze tossiche circolanti nel sangue, ed un eccesso di funzione deve incombere a quegli altri tessuti che sono, normalmente, destinati alla eliminazione di esse. — Ora, se si pensa che fra questi organi, quello, che più degli altri è legato da rapporti funzionali di primo ordine col fegato, è il rene, è facile immaginare che in conseguenza della diminuita azione antitossica del fegato, il rene dovrà maggiormente risentire gli effetti dello aumento nel circolo delle sostanze tossiche, presentando quei disturbi, che da una semplice diminuzione della permeabilità renale, possono arrivare alle gravi lesioni anatomiche descritte in parecchie contingenze morbose.

Da quanto ho esposto, quindi, si possono ricavare le seguenti due proposizioni principali:

1° Che durante la gravidanza, essendo il fegato gravemente compromesso nella sua funzione, viene a stabilirsi nell'organismo gestante uno stato di maggiore vulnerabilità per le cause morbose in genere, o, come si ritiene, uno stato d'*imminente morbidità*, espressione dello equilibrio funzionale instabile stabilitosi, colla compartecipazione degli altri tessuti, per provvedere alla deficiente funzione epatica;

2° Che in conseguenza della deficiente funzione epatica, il rene obbligato ad eliminare maggiore quantità di sostanze tossiche, finisce col risentire gli effetti dell'aumentato lavoro; effetti che si traducono, anzitutto, colla diminuita permeabilità renale.

*
* *

Fissati bene questi due fatti, che gli studi recenti sulla fisio-patologia della gravidanza hanno perentoriamente dimostrato, è facile formarci un giusto concetto dei processi di auto-intossicazione gravidica, e di indicare quali siano gli organi che contribuiscono a determinarli, e quale sia la loro intima essenza.

Per un'altra via noi possiamo trovare una conferma di quanto abbiamo finora esposto, cioè, studiando il ricambio materiale nella donna gestante.

Anche su questo argomento le ricerche recenti hanno sgombrata la via di numerosi errori i quali, in parte, derivavano da metodi di esame assolutamente imperfetti, e dall'altro canto, erano conseguenza dall'aver esteso i risultati di esperienze eseguite negli animali al ricambio della donna gravida.

Difatti, mentre fino a poco tempo addietro si riteneva che negli ultimi mesi della gravidanza l'eliminazione dell'urea fosse maggiore dell'ordinario, e per conseguenza si ammetteva un maggiore sopralavoro del fegato nella formazione di questa sostanza, e parallelamente un eccesso di fatica per il rene, obbligato ad eliminare nell'unità di tempo una quantità maggiore di urea, ora, invece, sappiamo che l'urea è realmente diminuita, e che questa diminuzione sta in rapporto alla diminuita funzione epatica (Sapelli e Polimanti (32)).

Ugualmente, non conoscendosi in che modo, durante la gravidanza, variasse l'azoto ureico in rapporto al totale, non si poteva dalla sola diminuzione dell'urea, desumere a priori le diminuite ossidazioni organiche.

Orbene, recentemente Keller (18) studiando nella clinica di Pinard, con metodo comparativo, il bilancio organico nella donna gestante, è venuto alle seguenti conclusioni:

1° Lo stato puerperale è caratterizzato da un rallentamento della nutrizione.

2. Esiste rallentamento ed insufficienza dell'ossidazione delle materie albuminoidi, diminuzione dell'urea del 18 % e diminuzione del rapporto azoturico 1,5 %, e per conseguenza aumento delle sostanze imperfettamente combuste.

3° Il rallentamento della nutrizione, l'affievolimento dell'energia di combustione che caratterizzano lo stato puerperale, dimostrano che questo stato interessa e disturba soprattutto il fegato, la cui funzione, facilmente diventa insufficiente.

Nè contro questi risultati stanno i dati ricavati dallo studio del rapporto fra lo zolfo neutro e l'acido, ovvero dal potere riduttore dell'urina, giacchè nessuno di questi esami va esente da critica e da opposizione.

Così, per esempio, Merletti (24) studiando il potere riduttore delle urine in rapporto alle auto-intossicazioni gravidiche potè dimostrare, che non esiste un rapporto diretto fra il potere riduttore dell'urina e la quantità emessa di uree incomplete, giacchè sono numerose le condizioni che influiscono nelle variazioni di queste. All'opposto, mettendo in confronto il potere riduttore delle urine coll'eliminazione del glucosio e dell'azoto non ureico si può stabilire, che l'aumento del potere riducente di un'u-

rina ha il significato di una glicosuria oppure di una diminuzione del rapporto azoturico, e che il lieve aumento di tale potere riduttore, durante la gravidanza svelerebbe la insufficienza della funzione trasformatrice o di arresto del fegato verso i prodotti regressivi del ricambio.

Come si vede, adunque, questi studi tendono a riferire alla diminuita capacità funzionale del fegato, nella gravidanza, una delle cause principali delle intossicazioni gravidiche; e confermano sempre più la dimostrazione da me data, che le alterazioni renali debbono ritenersi secondarie alle epatiche. Ciò praticamente significa, che la diagnosi precoce di intossicazione gravidica va fatta, più colla ricerca della sindrome urologica dell'insufficienza epatica, anzichè colla comparsa di albuminuria o di ogni altro sintomo di grave lesione renale.

*
* *

Se ora, guidati dalle considerazioni su esposte, rifacciamo la strada percorsa per stabilire in che modo debba intendersi la patogenesi dell' eclampsia, la definizione che si può dare di questa scaturisce da se.

Noi, finora, abbiamo dimostrato, che, durante la gravidanza, accanto alle variazioni del ricambio materiale e del sangue, il fegato, principalmente, è seriamente compromesso, nella sua funzione.

Dall'altro canto abbiamo dato la prova che, diminuendo il potere protettivo del fegato contro le sostanze tossiche, tutti gli altri tessuti, che normalmente arrestano, trasformano od eliminano i prodotti regressivi del ricambio, obbligati a disimpegnare un eccesso di lavoro, si trovano in uno stato di maggiore vulnerabilità per le cause morbose.

Difatti, questo stato speciale dell'organismo gravidico, ci spiega perchè spesso la più piccola ed insignificante causa di malattia è seguita da manifestazioni cliniche di eccezionale gravità, e ci spiega pure il fatto ben noto, della frequenza maggiore, durante la gravidanza, delle malattie epatiche e renali, nonchè il il decorso generale più grave delle malattie infettive.

Ora, se si suppone, che, per una serie di circostanze sia congenite che acquisite, l'equilibrio funzionale, stabilitosi per supplire alla deficiente funzione epatica — che è già per se instabile — si rompa, arrestandosi del tutto o diminuendo considerevolmente la funzione protettiva degli organi depuratori dell'organismo, si comprenderà tosto perchè il quadro di un'acuta intossicazione compaia in tutta la sua gravità.

Secondo tale proposizione, noi possiamo stabilire i seguenti tre stadii differenti dello stesso processo, che sono: od un equilibrio perfetto fra produ-

zione ed eliminazione delle sostanze tossiche, come succede durante il decorso di una gravidanza normale ; o un esquilibrio fra questi due fattori relativamente di poca entità, ed abbiamo disturbi leggieri, di natura sempre auto-tossica, che giustamente si raggruppano sotto il nome di eclampsismo, od, infine, uno esquilibrio, assoluto e repentino, che mette capo al grado più elevato dell'auto-intossicazione gravidica: l'accesso eclamptico.

L'eclampsia, adunque, considerata come la manifestazione più grave e solenne di un intossicamento generale dell'organismo gravidico, altro non è che l'epilogo fatale di una lenta intossicazione organica, la quale, rinasta latente fino a chè gli organi depuratori dell'organismo sono sufficienti a mantenere l'equilibrio funzionale organico, scoppia inesorabilmente non appena questo viene a mancare.

In altre parole, l'eclampsia, come giustamente la definisce Cristalli (9) non rappresenta che l'acuzie di un'intossicazione cronica lentamente e gradatamente preparata.

Questo concetto patogenetico dell'eclampsia non soltanto ha una conferma nei due casi clinici da me illustrati, ma trova il più valido appoggio nei dati che l'anatomia patologica da un pezzo ha ben registrati nella storia di questa forma morbosa.

Difatti, in entrambi i casi da me studiati, esiste, anzitutto, la prova dell'aumentato potere tossico del sangue in confronto della deficienza funzionale del rene; in tutte e due le osservazioni abbiamo il dato anamnestico sicuro delle pregresse infezioni, che ci spiega la preesistente minore capacità funzionale degli organi che normalmente sono destinati alla depurazione dell'organismo gravidico.

Se l'andamento del male fu più grave nel secondo caso, tanto che l'inferma venne a morte, ciò, con molta verosimiglianza, si deve mettere in rapporto colla gravità delle lesioni renali consecutive alla progressa malattia infettiva, nonchè collo esquilibrio notevole fra la produzione di sostanze tossiche e la distruzione di queste. Una conferma di ciò l'abbiamo dato, rilevando in questo caso un maggior grado di insufficienza renale, ed un grado di tossicità del sangue abbastanza elevato.

In quanto, poi, ai reperti che l'anatomia patologica ci fornisce sull'eclampsia, noi dobbiamo ricordare, che fra tutti gli organi colpiti da questo processo morboso, il fegato ed il rene presentano principalmente le lesioni più costanti e più gravi.

Siamo in grado di potere dare una spiegazione di questo fatto, se si pensa che noi abbiamo riferito al fegato la causa principale dello esquilibrio funzionale instabile durante la gravidanza, ed abbiamo ammesso che

in conseguenza della deficienza funzionale epatica, gli organi destinati a compensarla si trovano in uno stato di maggiore vulnerabilità.

Ma nell'eclampsia oltre al fegato ed al rene, anche la placenta costantemente si riscontra alterata, e le lesioni descritte in quest'organo sono in prevalenza caratterizzate da trombosi dei piccoli vasi ed emorragie. Qui va notato, che simili lesioni placentari si riscontrano sovente in tutte le malattie delle gravide con lesione renale, e ciò deve avere un significato più generico di quello che comunemente gli si attribuisce.

Ed invero se si ammette che in tutte le malattie della gravidanza con lesioni renali, compresa quindi la stessa eclampsia, il quoziente tossico del sangue aumenta considerevolmente, noi dobbiamo ricercare in questo fatto la causa principale delle lesioni descritte nella placenta. Ora, è facile ritenere che nello stesso modo con cui le tossine alterano il fegato ed il rene, debbono ugualmente offendere le pareti vasali, e conseguentemente determinare quelle alterazioni anatomiche che non sono altro se non l'espressione comune di un processo di origine tossica. Ciò, che non è soltanto speciale della eclampsia, ma è dato anatomo-patologico comune di tutti i processi infettivo-tossici.

Cogli stessi criterii noi possiamo darci ragione degli altri reperti riguardanti il polmone ed il cervello di donne morte eclamptiche.

Ci rimane soltanto a vedere quale, fra tutte le dottrine escogitate sulla patogenesi della eclampsia ha, secondo le nostre ricerche, maggiore fondamento di attendibilità.

Com'è noto, delle varie dottrine finora emesse: la *nervosa*, la *batterica*, la *renale*, l'*epatica*, etc. quella che oggi ha il maggiore consenso degli ostetrici è la teoria *tossica* detta più propriamente *auto-tossica*. Però se nessun dissenso esiste nello interpretare l'eclampsia come l'espressione di una acuta e grave intossicazione, esiste tuttora del dibattito nel valutare l'importanza ed il significato delle varie sorgenti che possono dar luogo ai processi di auto-intossicazione gravidica.

Così, mentre alcuni concedono un'importanza capitale al feto come causa prima dell'intossicazione (Inverardi (15)), (Kolman (16)), altri l'attribuiscono alla placenta. (Schmorl (30)), (Pestalozza (22)), ed altri in fine all'anormale metabolismo della donna gestante (Mangiagalli (23)), determinato sia, in genere, per le turbe meccaniche e chimiche indotte dallo sviluppo utero-ovulare, (Merletti (24)), che per l'insufficienza funzionale degli organi depuratori: *auto-intossicazione* da *insufficienza epato-renale* (Cristalli (9)).

Dopo quanto abbiamo esposto e considerato credo inutile intrattenermi ancora a lungo su questo argomento.

È ovvio, che ha maggior fondamento di verità quella dottrina la quale abbracciando e collegando fra di loro i fatti finora più sicuramente dimostrati, riferisca la ragione vera della eclampsia ad una causa generica la quale abbia il suo fondamento reale nelle modificazioni che, per lo sviluppo ovulare, si svolgono nell'organismo materno.

Non c'è dubbio, quindi, che la dottrina la quale riporta ai sistemi funzionanti materni la causa principale della facile insorgenza dell'auto-intossicazione gravidica ha il maggior contributo di fatti clinici e sperimentali.

Però, mentre finora la partecipazione dei vari tessuti materni nella manifestazione dell'eclampsia veniva considerata troppo genericamente, per cui spesso sfuggiva la causa vera dell'accesso eclamptico, ora, invece, sappiamo che, una causa predisponente di primo ordine allo sviluppo di questa malattia è la deficiente funzionalità epatica, che già preesistendo in gravidanza, compromette in via secondaria, la funzione degli altri tessuti che normalmente eliminano o neutralizzano i prodotti tossici del ricambio.

Su questo concetto si accordano oramai tutti gli studii recenti, compresi quelli che attribuiscono la causa della deficiente funzione epato-renale alla penetrazione nel circolo di sostanze eterogenee d'origine placentare (Pestalozza).

Ma, come ben si vede, mentre per noi il fatto della insufficiente funzionalità epatica è sicuramente dimostrato dallo sperimento e dalla clinica, all'opposto per questi ultimi l'origine epatica dei materiali convulsivanti è soltanto di probabilità.

Mi riservo di svolgere dettagliatamente questo argomento in un prossimo lavoro, a proposito delle fine alterazioni vasali della placenta di eclamptiche.

BIBLIOGRAFIA

- (1) AZZURINI. Di alcune ricerche sugli albuminoidi nel siero di sangue di donna gravida, e specialmente in casi di eclampsia (Atti d. Soc. ital. di Ost. e Ginecol. 1895).
- (2) BAYLAC, citato da GUINARD et DUMAREST (14).
- (3) BAR, MENU et MERCIER. Faits pour servir à l'étude de la perméabilité renale au bleu de méthylène à la fin de la grossesse dans l'albuminurie gravidique et dans l'eclampsie (Bulletin de la Soc. d'Obstétrique de Paris, 9 mars 1898).
- (4) BERTINO. La permeabilità renale al bleu di metilene nello stato puerperale fisiologico (Arch. di Ost. e di Gin. sett. 1900).
- (5) BENTIVEGNA. La sindrome urologica della insufficienza epatica nella gravidanza (« Lucina Sicula » n. 1 1902).
- (6) CASTELLINO. Sulla tossicità del siero di sangue, dei trasudati, essudati e della urina umana (Il Morgagni 1895).

- (7) CAVAZZANI. L'urea nel sangue del feto. (Annali di Ostetricia e Ginecologia 1894).
- (8) CHARBON et GILLEMONT. Société de biologie de Paris, 3 dicembre 1898.
- (9) CRUSCALLE. Sulla presenza dello zucchero nelle urine delle donne gravide e puerpere Napoli 1898. — Brevi considerazioni a proposito delle auto-intossicazioni gravidiche. (Arch. di ost. e gin. 1902).
- (10) C. BAVENTONE. Atrofia giallo e funzionalità epatica in gravidanza. (Annali di Ost. e Gin. giugno 1899).
- (11) FERRONI. Ricerche comparative sulla tossicità del siero sanguigno materno e fetale. (La Rassegna d'Ostetricia e Ginecologia 1902).
- (12) GRECO. Il sangue e l'urina nella gravidanza normale. (Palermo 1902).
- (13) GRECO. Sul potere riduttivo dell'urina negli ultimi mesi della gravidanza (Archivio italiano di ginecologia, ottobre 1900).
- (14) GEMARD et DEMAREST. Variations de la toxicité du sèrum sanguin, dans certaines infections expérimentales (Comp. rend. Soc. Biol. 1897).
- (15) INVERARDI. Annali di ostetricia e ginecologia 1896.
- (16) HALBAN. Ueber Unterschiede des foetalem und mütterlichen Bluteserums und über ein agglutinations (Munch. med. Wochenschrift n. 12, 1902).
- (17) KOLMAN. Centr. f. Gynäk 1897.
- (18) KELLER. La nutrition dans l'état puerpéral. (Annales de Ginecologie et d'Obst. 1901).
- (19) LAVIS. Ueber den Uebergang des Milchbrandes von der Mut. auf den foët (Beitr. di Ziegler 1890).
- (20) LEIDEN. Ueber Hydrops und Albuminurie der Schwangerschaft, 1886.
- (21) LUDWIG u SAVON. Experimentelle Studien sur Pathogenese der Eklampsie. (Monat. f. Geb. u. Gy. Bd. I 1895).
- (22) MAFFEOCI. Ricerche sperimentali intorno al passaggio del veleno tuberculare dai genitori alla prole. (Rivista critica di clin. med. n. 12 1900).
- (23) MANGIAGALLI. Sulla cura dell'eclampsia. (Annali d'Ost. e Gin. 1898).
- (24) MIRETTI. Sulle auto-intossicazioni gravidiche. (Morgagni 1897). — Profilassi della eclampsia puerperale. (Annali d'Ostetricia e Ginecologia 1898). — Il potere riduttore delle urine in rapporto alle auto-intossicazioni gravidiche (Atti della Società ital. d'Ost. e Gin. vol. VIII, 1901).
- (25) MORRI. Contributo alla istologia del fegato nelle gravide. (Annali di Ost. e Gin. n. 9, 1900).
- (26) PAGANO. Studio comparativo sulla tossicità del sangue materno e fetale nel cane. (Arch. per le scienze mediche n. 7, 1897).
- (27) PESTALOZZA. Sul moderno concetto e sulla cura della eclampsia puerperale. (La settimana medica dello sperimentale 1897).
- (28) RESANELLI. Sulle proprietà emolitiche ed emo-agglutinanti del liquido amniotico. (Atti di Soc. ital. di Ostet. e Gin. ottobre 1901).
- (29) ROSENSTEIN. Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 1880.
- (30) SCHMÖRL. Pathologie aut. Untersuchungen über Puerp. Eklampsie 1883.
- (31) SCHUMACER. Experimentel. Beitrag zur Eklampsiefrage. (Monat. f. Geb. u. Gyn. Bd. 14, 1901).
- (32) SAVELLI e POLIMANTI. Contributo allo studio del ricambio materiale nella gravidanza. (Rivista di Ostetricia, Ginecologia e Pediatria, agosto 1897).

(33) SIMONELLI. Nuovo metodo di esame della permeabilità renale. (Nuova rivista Clinico terapeutica, n. 10, 1899).

(34) TARNIER. Notes sur l'état graisseux du foie dans la fièvre puerperale (Comptes rend. de la Soc. d. Biologie 1856).

(35) TARNIER et CHAMBRELENT. Note relative à la recherche de la toxicité du serum sanguin dans deux cas d'éclampsie puerpérale. (Gazette del Hôpitaux 1892).

(36) VIOLA. La funzione antitossica del fegato durante la gravidanza. (Lo Sperimentale fasc. 5 1901).



3278

