

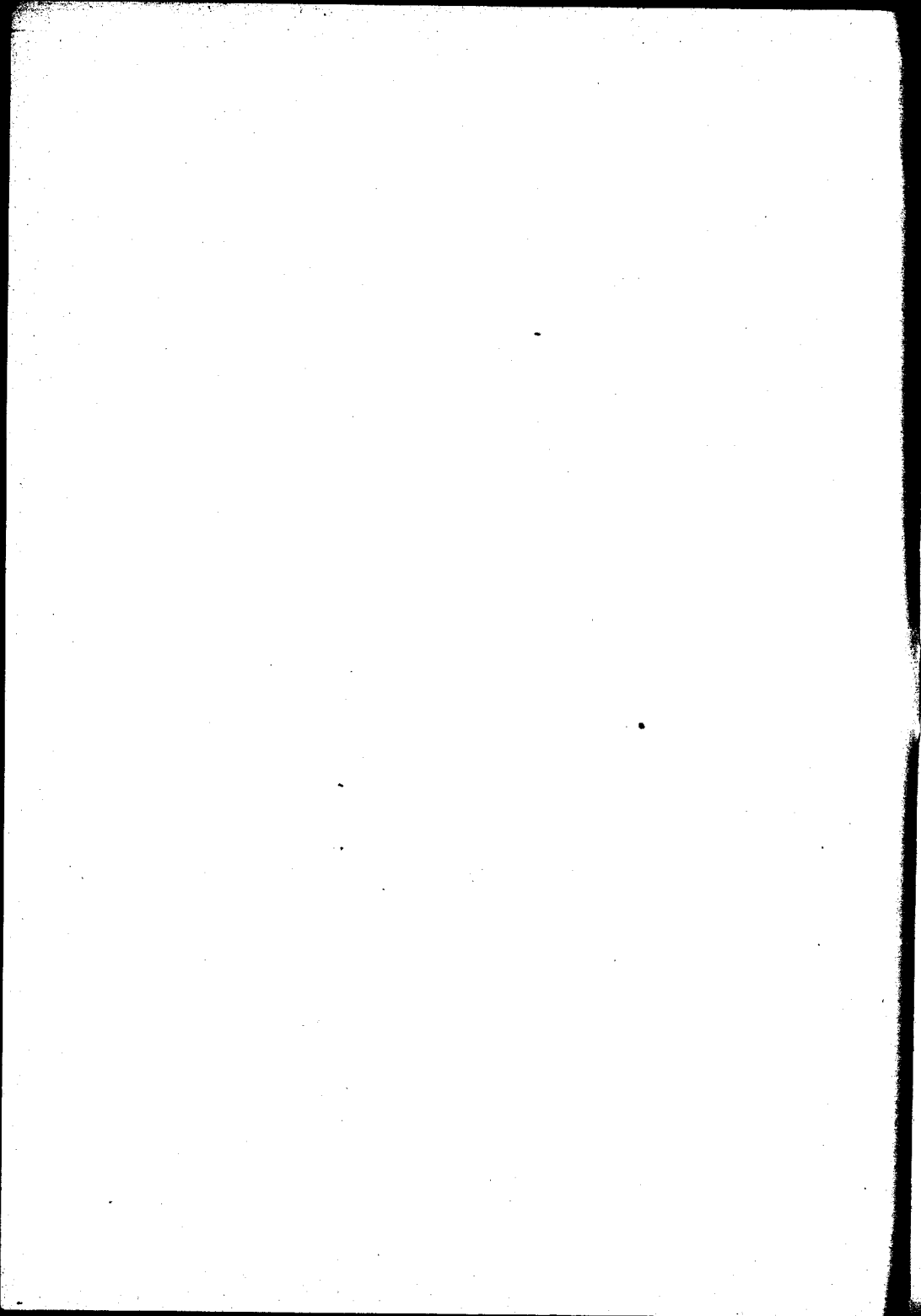
Dot. GIOVANNI ALDO MORENO

SULL'AZIONE DIURETICA DELLA  
VITAMINA B<sub>1</sub>.

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



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI  
ROMA - VIA DELLA PACE, 35  
1941-XX



## SULL'AZIONE DIURETICA DELLA VITAMINA B<sub>1</sub>

Dott. GIOVANNI ALDO MORENO

Lo studio delle molteplici attività delle vitamine sulle funzioni organiche si svolge ai giorni nostri con un ritmo sempre più crescente e sempre più fecondo di risultati. Dal campo della biologia sperimentale con applicazioni cliniche assai circoscritte, la vitaminologia è sfociata da alcuni anni in un settore il cui orizzonte si fa sempre più esteso, concretizzandosi in conquiste terapeutiche già assodate dal vaglio critico e scientifico e consegnate alla terapia corrente di un gran numero di affezioni. Non c'è da meravigliarsi se, fondandosi sul cammino percorso fin qui, altre conquiste se pur non ancora pensate, premiaranno la fatica di tanti ricercatori che costruiscono pietra su pietra un così arduo ed importante capitolo.

Da appena qualche anno è iniziata la serie delle ricerche tendenti ad inserire le vitamine nel novero dei fattori che regolano il complesso ricambio idrico. Possiamo stabilire un nesso fra questo gruppo di sostanze e il ricambio dell'acqua? Indubbiamente, se teniamo conto di alcuni fatti ormai incontrovertibili e cioè:

1) profonde e sempre più ampie, col progredire delle ricerche, interferenze ed analogie funzionali fra vitamine ed ormoni, alcuni dei quali di dimostrata attività sul ricambio idrico. Per citare le principali: vitamina A ed attività tiroxinica; vitamina C ed ormone cortico-surrenale; vitamina D ed attività paratiroidea (sul ricambio del Ca e del P); vitamina E e funzione endocrina genitale; vitamina B<sub>2</sub> ed attività ossidoriduttiva del glutatione, del pigmento giallo del Warburg, connesso con la funzione cortico-surrenale ecc. ecc.;

2) influenza diretta delle vitamine sul ricambio di elettroliti che esplicano azioni dirette o mediate sul ricambio idrico;

3) influenza delle vitamine su organi che hanno, tra l'altro, anche funzioni regolatrici sul bilancio dell'acqua, svolte o a mezzo di momenti dinamici (cuore), o dinamici, neuro-chimici, ormonici (fegato), o a mezzo dell'insieme di questi momenti (reni). Ad es.: vitamina *B* e cuore, vitamina *A* e *C* e fegato, vitamina *A* e reni, per quanto fino ad oggi ci è noto.

Dunque già da queste premesse, dottrinali in gran parte, scaturisce la convinzione che notevoli debbono essere le influenze esercitate da molte vitamine sul ricambio idrico, anche se non sempre dirette. Fino ad oggi l'attenzione degli Autori si è rivolta a questo riguardo specialmente su due gruppi di vitamine: la *A* e quelle del gruppo *B*. I risultati non mancano di un certo interesse, per quanto essendo, come si diceva, ai primi passi di questo capitolo, essi sono generalmente monchi di conclusione univoca e di un preciso meccanismo di azione.

Con la vitamina *A*, DOMINICI, OLIVA e PESCARMONA hanno ottenuto un evidente aumento della diuresi in soggetti ammalati di cirrosi epatica con ascite, mentre questo effetto non è stato constatato nei soggetti sani. PESCARMONA attribuisce l'azione diuretica della vitamina *A* all'aumentata ureogenesi epatica, che porterebbe ad un aumento dell'eliminazione di urea dai reni e quindi dell'urina. Prendiamo atto dei risultati conseguiti, ma crediamo di poter dissentire sul meccanismo di produzione di essi, così come è stato spiegato dal PESCARMONA, perchè altrimenti dovremmo considerare con l'Autore, che il fegato ammalato sotto l'azione di uno stimolo qualsiasi, vitamina *A* in questo caso, sia capace di un'ureogenesi superiore a quella di un fegato sano. Comunque è accertato che in particolari condizioni la vitamina *A* può esplicare una notevole azione diuretica.

Per quanto riguarda le vitamine del gruppo *B*, non abbiamo dati sufficienti per ammettere che le appartenenti al complesso  $B_2$  abbiano una chiara influenza sul ricambio dell'acqua, sebbene qualche Autore, come il FRONTALI, avrebbe constatato l'insorgenza di edemi nelle manifestazioni carenziali di questo complesso nei bambini.

Più estese sono invece le nostre conoscenze sulle alterazioni del ricambio idrico negli stati carenziali di vitamina  $B_1$ , e che sono fondate sia sulle osservazioni cliniche del Beri-beri e sia nei quadri sperimentali di avitaminosi  $B_1$ .

Secondo A. SCHRETZENMAYR nel quadro sintomatico dell'avitaminosi  $B_1$  è assai spesso, specialmente nei casi meno gravi, osservabile una notevole imbibizione edematosa del sottocutaneo. Questa non ha caratteri

ben definiti, per cui a volte assume l'aspetto del tipico edema discrasico, altre volte cardiaco (tanto più che predilige gli arti inferiori), ed a volte invece ha consistenza e diffusione che lo richiamano al mixedema. Anche il tessuto muscolare, in particolare quello scheletrico e degli arti inferiori si riscontra imbibito, tanto da conferire ad essi un'apparente ipertrofia chiaribile solo all'esame istologico. Lo SCHUFFNER ha, coll'indagine microscopica, visto che le fibrille muscolari sono più spesse del normale, fatti questi che assai presumibilmente per il detto autore sono attribuibili ad un aumento dell'acqua di costituzione del connettivo intrafibrillare. Non sempre l'edema è contenuto in limiti moderati, e non sempre risponde alle leggi di gravità perchè può raggiungere alti gradi e colpire il viso e le regioni superiori del torace come avviene nella nefrosi. Queste osservazioni cliniche hanno il loro riscontro in quelle di ordine sperimentale fatte in animali tenuti a dieta priva di fattore  $B_1$  da GIGANTE e SCHROEDER. Da quanto precede si dovrebbe concludere che la vitamina  $B_1$  ha un effetto notevole nella regolazione del ricambio idrico, che potrebbe svolgersi secondo un doppio meccanismo fisiogenetico e cioè nel regolare l'acqua di costituzione tessutale (specialmente del connettivo) e nella regolazione dell'acqua che fa parte del sistema interstiziale.

Sono state fatte alcune ricerche allo scopo di saggiare l'azione diuretica della vitamina  $B_1$ . Le prime sono quelle di S. HECHT e H. WEESE che diedero il sorprendente risultato di un aumento quasi del doppio della diuresi dopo somministrazione in cavie di gr. 100 di acqua e gr. 0,1 di vitamina  $B_1$  per Kg. di peso in confronto a quelle di controllo.

Successivamente FIORIO, avendo constatato che la diuresi nei casi di polinevriti trattati con vitamina  $B_1$  tendeva all'aumento, studiò più a fondo la questione. In un soggetto affetto da mixedema trovò che la vitamina  $B_1$  somministrata nella dose di 2 mgr. aveva una chiara azione diuretica; negli ipostenurici questa non era osservabile; nei soggetti normali era spesso riscontrabile un aumento della diuresi parallelamente all'aumentata eliminazione di NaCl. Dato che dalle ricerche precedenti (PETERS, JONATA) svolte nel ricambio degli idrati di carbonio risultava che in tale settore la vitamina  $B$  potesse esplicare l'azione ipoglicemizzante a mezzo di influenze centrali (centri nervosi glicoregolatori), ha voluto provare se tale azione diuretica non avesse lo stesso meccanismo di produzione: l'aggiunta del luminal avrebbe infatti inibito l'azione diuretica della vitamina  $B_1$ .

GIGANTE e SCHROEDER hanno studiato il comportamento della diuresi in topolini con e senza somministrazione di vitamina  $B_1$ . Nelle esperienze di controllo non avrebbero ottenuto risultati dimostrativi per un'azione diuretica della vitamina  $B_1$ , mentre nei topolini mantenuti a dieta avitaminosica  $B_1$  hanno trovato una diminuzione della diuresi che ritornò al normale con la somministrazione di detta vitamina. Gli stessi Autori hanno trovato in due soggetti cardiopatici in istato carenziale di vitamina  $B_1$  un notevole aumento della diuresi con miglioramento delle condizioni generali dell'ammalato. In soggetti presentanti edemi dovuti a cardiopatia scompensata non hanno riscontrato alcun effetto diuretico da parte della vitamina  $B_1$  e lo stesso nei soggetti normali.

Dato che dalle ricerche finora eseguite non risulta una concordanza di risultati e dato che mancano ricerche condotte su di una casistica sufficientemente ampia e con somministrazioni di dosi generose di vitamina  $B_1$ , ho voluto studiare su casi degenti nella nostra Clinica, e quindi facilmente controllabili, l'azione esplicata dalla vitamina  $B_1$  sul ricambio idrico. In questi soggetti ho inoltre, per avere un quadro maggiormente completo del ricambio idrico, indagato, nel periodo di carico d'acqua e dell'assetamento, anche il comportamento dell'idremia ed in 7 casi il comportamento del cloro ematico e della cloruria.

Tutti gli individui da me sottoposti alle prove presentavano un ricambio idro-salino in normale equilibrio e non avevano segni clinici di alterata funzione cardio-circolatoria, nè, in special modo, dei reni e fegato, sì da poter infirmare i risultati ottenuti. Lo stesso dicasi del loro sistema neuro-endocrino.

*Procedimento sperimentale.* — In un gruppo di individui (5 casi) il procedimento sperimentale è stato il seguente:

a) ho sottoposto il soggetto, a digiuno da 8 ore, alla prova di carico idrico mediante somministrazione di 1000 cc. di acqua, prelevando il sangue per lo studio dell'idremia prima, dopo 2 e dopo 4 ore dall'ingestione dell'acqua;

b) in un secondo giorno ho eseguito la prova dell'assetamento per la durata di 24 h., prelevando l'urina come è indicato nelle singole tabelle ed il sangue per lo studio dell'idremia dopo 4 e dopo 24 h.;

c) nei tre giorni successivi ho praticato un'iniezione sottocutanea di mgr. 1 di vitamina  $B_1$  *pro die*;

d) il sesto giorno ho ripetuto la prova a); previa somministrazione di 5 mgr. di vitamina  $B_1$  sottocute;

e) al settimo giorno ripetizione della prova b), egualmente dopo iniezione sottocutanea di 5 mgr. di vitamina  $B_1$ .

In un secondo gruppo di individui (7 casi), tenendo i soggetti a dieta costante per tutta la durata della prova, ho adottato il seguente procedimento sperimentale:

a) primo giorno: soggetto a digiuno dalla mezzanotte. Alle 8 del mattino carico idrico con 1000 cc. d'acqua, prelevando le urine ogni mezz'ora per le prime 4 ore, indi dopo 8, dopo 12, dopo 14 e dopo 24 h.. Per il dosaggio dei cloruri nelle urine mi sono servito del campione iniziale, e di quello della 2<sup>a</sup>, della 4<sup>a</sup>, dell'8<sup>a</sup>, della 24<sup>a</sup> ora. Negli stessi periodi di tempo ho prelevato il sangue per lo studio del cloro ematico e dell'idremia. Il soggetto in esame fu tenuto privo di cibo per le prime quattro ore, mentre nelle rimanenti fu nutrito con vitto asciutto allo stesso modo, che nella comune prova dell'assetamento;

b) nei tre giorni successivi ho praticato sottocute una iniezione di mgr. 1 di vitamina  $B_1$  *pro die*;

c) al quinto giorno ho ripetuto la prova a), previa somministrazione di mgr. 10 di vitamina  $B_1$  per via sottocutanea (1).

Per la determinazione dell'idremia mi sono servito del rapporto plasma-globuli, ottenuto a mezzo dell'ematocrito; i cloruri sono stati dosati col metodo di Volhard.

(1) Ringrazio le Case Erba e Bayer che mi hanno fornito con larghezza i loro prodotti Betasteril e Betaxin, da me adoperati per l'attuazione delle ricerche.

CASO N. 1. — *B. Cesarina*, di a. 47, nubile, infermiera, da Livorno. *Convalescente da broncopolmonite.*

*Prova di Volhard* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1018	52,1/47,9
Dopo ore 1/2 .	304	1005	—
» 1 .	300	1000	—
» 1 1/2 .	220	1003	—
» 2 .	110	1003	54,5/45,5
» 2 1/2 .	105	1003	—
» 3 .	100	1005	—
» 3 1/2 .	50	1007	—
» 4 .	0	0	54,5/45,5
<i>Totale cc.</i>	1189		

*Prova di Volhard* (dopo 1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	1019	—	56/44
Dopo ore 1/2 .	65	1010	—
» 1 .	200	1005	—
» 1 1/2 .	300	1003	—
» 2 .	150	1006	60/40
» 2 1/2 .	100	1005	—
» 3 .	250	1008	—
» 3 1/2 .	100	1005	—
» 4 .	90	1007	56/44
<i>Totale cc.</i>	1255		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	17	1015	—
» 4 .	150	1020	53,4/46,6
» 6 .	80	1020	—
» 8 .	20	1020	—
» 10 .	30	1020	—
» 12 .	45	1020	—
» 16 .	70	1026	—
» 20 .	90	1028	—
» 22 .	30	1028	—
» 24 .	65	1028	53,6/46,4
<i>Totale cc.</i>	697		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	100	1010	—
» 4 .	80	1012	56/44
» 6 .	90	1025	—
» 8 .	100	1026	—
» 10 .	95	1027	—
» 12 .	98	1026	—
» 16 .	40	1026	—
» 20 .	20	1028	—
» 22 .	30	1028	—
» 24 .	25	1029	55,5/44,5
<i>Totale cc.</i>	678		

CASO N. 2. — C. Luisa, di a. 55, casalinga, coniugata, da Deiva (La Spezia).  
*Note di arteriosclerosi precoce.*

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1019	50,9/49,1
Dopo ore 1/2 .	110	1012	—
» 1 .	300	1003	—
» 1 1/2 .	380	1000	—
» 2 .	400	1000	57,1/42,9
» 2 1/2 .	100	1001	—
» 3 .	90	1003	—
» 3 1/2 .	30	1003	—
» 4 .	0	0	53,5/46,5
<i>Totale cc.</i>	1410		

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1018	50,9/49,1
Dopo ore 1/2 .	425	1005	—
» 1 .	420	1004	—
» 1 1/2 .	400	1003	—
» 2 .	250	1002	51,8/48,2
» 2 1/2 .	20	1015	—
» 3 .	20	1021	—
» 3 1/2 .	40	1020	—
» 4 .	33	1010	50,8/49,2
<i>Totale cc.</i>	1608		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	35	1017	54/46
» 4 .	60	1024	—
» 6 .	100	1023	—
» 8 .	60	1025	—
» 12 .	55	1026	—
» 16 .	75	1026	—
» 18 .	50	1026	—
» 20 .	50	1026	—
» 22 .	65	1024	—
» 24 .	45	1025	51,3/48,7
<i>Totale cc.</i>	595		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	300	1012	—
» 4 .	80	1020	51/49
» 6 .	20	1022	—
» 8 .	95	1024	—
» 12 .	165	1025	—
» 16 .	140	1030	—
» 18 .	50	1026	—
» 20 .	40	1028	—
» 22 .	30	1030	—
» 24 .	35	1030	47,1/52,7
<i>Totale cc.</i>	955		

CASO N. 3. — B. Angela, di a. 31, casalinga, operaia, da Genova. *Convalescente di broncopolmonite.*

*Prova di Volhard* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1020	52,9/47,1
Dopo ore 1/2 .	250	1020	—
» 1 .	350	1016	—
» 1 1/2 .	400	1003	—
» 2 .	200	1003	53,5/46,5
» 2 1/2 .	36	1006	—
» 3 .	42	1012	—
» 3 1/2 .	35	1014	—
» 4 .	40	1014	51,8/48,2
<i>Totale cc.</i>	1353		

*Prova di Volhard* (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1021	55/45
Dopo ore 1/2 .	160	1010	—
» 1 .	250	1010	—
» 1 1/2 .	200	1000	—
» 2 .	90	1007	50/50
» 2 1/2 .	40	1009	—
» 3 .	55	1013	—
» 3 1/2 .	50	1015	—
» 4 .	40	1015	55/45
<i>Totale cc.</i>	1185		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	160	1024	—
» 4 .	100	1024	53,7/46,3
» 6 .	100	1021	—
» 8 .	83	1025	—
» 10 .	83	1029	—
» 14 .	120	1030	—
» 16 .	50	1031	—
» 18 .	55	1031	—
» 22 .	75	1030	—
» 24 .	80	1029	49,2/50,8
<i>Totale cc.</i>	906		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	250	1019	—
» 4 .	85	1021	51,5/48,5
» 6 .	88	1026	—
» 8 .	75	1026	—
» 10 .	85	1026	—
» 14 .	60	1030	—
» 16 .	50	1029	—
» 18 .	80	1029	—
» 20 .	90	1029	—
» 22 .	0	0	50/50
<i>Totale cc.</i>	863		

CASO N. 4. — M. Marco, di a. 50, viaggiatore, coniugato, da Ferrara.  
*Bronchite asmatica.*

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1018	43,4/56,4
Dopo ore 1/2 .	50	1017	—
» 1 .	100	1011	—
» 1 1/2 .	400	1001	—
» 2 .	310	1000	40/60
» 2 1/2 .	100	1006	—
» 3 .	37	1010	—
» 3 1/2 .	26	1012	—
» 4 .	23	1012	42,9/57,1
<i>Totale cc.</i>	1046		

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua  
+ 13 mmgr. di Vitamina B<sub>2</sub>)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1018	42/58
Dopo ore 1/2 .	150	1020	—
» 1 .	100	1016	—
» 1 1/2 .	350	1001	—
» 2 .	240	1001	50/50
» 2 1/2 .	110	1003	—
» 3 .	50	1011	—
» 3 1/2 .	30	1012	—
» 4 .	34	1020	44/56
<i>Totale cc.</i>	1064		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	25	1020	—
» 4 .	100	1020	43/57
» 6 .	150	1022	—
» 8 .	150	1022	—
» 10 .	100	1022	—
» 12 .	100	1025	—
» 14 .	60	1026	—
» 16 .	16	1021	—
» 20 .	150	1022	—
» 24 .	190	1022	40/60
<i>Totale cc.</i>	1041		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	200	1010	—
» 4 .	210	1014	52,4/47,6
» 6 .	150	1015	—
» 8 .	200	1020	—
» 10 .	80	1021	—
» 12 .	120	1021	—
» 14 .	150	1022	—
» 16 .	250	1022	—
» 20 .	250	1022	—
» 24 .	40	1025	52,7/47,3
<i>Totale cc.</i>	1650		

CASO N. 5. — F. Francesca, di a. 18, domestica, nubile, da Ozieri (Sassari).  
*Convalescente di ileotifo.*

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1016	74,8/25,8
Dopo ore 1/2 .	105	1010	—
» 1 .	350	1001	—
» 1 1/2 .	380	1001	—
» 2 .	310	1001	71,5/28,5
» 2 1/2 .	110	1005	—
» 3 .	50	1006	—
» 3 1/2 .	15	1010	—
» 4 .	0	0	70/30
<i>Totale cc.</i>	1320		

*Prova di Volhard (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>2</sub>)*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Prima . . .	—	1017	65,9/34,1
Dopo ore 1/2 .	90	1010	—
» 1 .	200	1003	—
» 1 1/2 .	362	1003	—
» 2 .	430	1003	65/35
» 2 1/2 .	64	1004	—
» 3 .	67	1006	—
» 3 1/2 .	74	1010	—
» 4 .	41	1013	63/37
<i>Totale cc.</i>	1328		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	80	1012	—
» 4 .	200	1012	67,4/32,6
» 6 .	120	1019	—
» 8 .	30	1020	—
» 10 .	52	1022	—
» 12 .	120	1026	—
» 14 .	63	1024	—
» 16 .	100	1023	—
» 20 .	400	1021	—
» 24 .	200	1024	61,5/39,5
<i>Totale cc.</i>	1365		

*Prova della concentrazione*

Tempo	cc.	Densità	Ematocrito
Dopo ore 2 .	200	1013	—
» 4 .	90	1018	62/38
» 6 .	80	1018	—
» 8 .	30	1020	—
» 10 .	65	1026	—
» 12 .	130	1025	—
» 14 .	76	1024	—
» 16 .	120	1025	—
» 20 .	250	1025	—
» 24 .	208	1022	61/39
<i>Totale cc.</i>	1249		

CASO N. 6. — C. Angela, di a. 25, nubile, operaia, da Pizzo Calabro. *Convalescente di ileotifo.*

*Prima prova* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri	Cloremia	Clo- ruremia	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1017	<sup>‰</sup> 23,5	<sup>‰</sup> 3,28	<sup>‰</sup> 5,26	60,4/39,6
Dopo ore 1/2 . . . . .	110	1010	—	—	—	—
» 1 . . . . .	300	1001	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	400	1000	—	—	—	—
» 2 . . . . .	280	1001	20,2	3,83	5,14	61/39
» 2 1/2 . . . . .	46	1010	—	—	—	—
» 3 . . . . .	20	1015	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 4 . . . . .	10	1020	19,5	3,90	6,25	57/43
» 8 . . . . .	80	1025	18,77	4,62	7,80	55,7/44,3
» 12 . . . . .	156	1027	—	—	—	—
» 14 . . . . .	150	1026	—	—	—	—
» 24 . . . . .	120	1027	18,25	4,97	7,89	54,9/45,1
<i>Totale cc.</i>	1672					

*Seconda prova* (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri	Cloremia	Clo- ruremia	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1020	<sup>‰</sup> 11,70	<sup>‰</sup> 4,38	<sup>‰</sup> 6,02	51,5/48,5
Dopo ore 1/2 . . . . .	45	1018	—	—	—	—
» 1 . . . . .	450	1004	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	310	1001	—	—	—	—
» 2 . . . . .	128	1001	2,63	4,23	6,78	52,9/47,1
» 2 1/2 . . . . .	40	1004	—	—	—	—
» 3 . . . . .	40	1004	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	8	1010	—	—	—	—
» 4 . . . . .	17	1016	8,06	4,38	6,02	50/50
» 8 . . . . .	120	1022	9	4,41	7,07	51/49
» 12 . . . . .	150	1025	—	—	—	—
» 14 . . . . .	100	1025	—	—	—	—
» 24 . . . . .	465	1024	11,8	4,63	7,42	50/50
<i>Totale cc.</i>	1873					

CASO N. 7. — V. Giovanni, di a. 58, manovale, coniugato, da Terlizzi (Bari).  
*Bronchite asmatica.*

*Prima prova (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri <sup>‰</sup>	Cloremia <sup>‰</sup>	Clo- ruremia <sup>‰</sup>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1018	12,57	3,94	6,31	53,7/46,3
Dopo ore 1/2 . . . . .	140	1016	—	—	—	—
» 1 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	120	1005	—	—	—	—
» 2 . . . . .	150	1003	3,10	3,91	6,25	60/40
» 2 1/2 . . . . .	200	1000	—	—	—	—
» 3 . . . . .	100	1000	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 4 . . . . .	0	0	0	3,94	6,31	55/45
» 8 . . . . .	110	1020	10,60	3,83	6,14	60/40
» 12 . . . . .	150	1015	—	—	—	—
» 14 . . . . .	50	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	300	1025	12,28	3,68	5,90	65/35
<i>Totale cc.</i>	1320					

*Seconda prova (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>2</sub>)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri <sup>‰</sup>	Cloremia <sup>‰</sup>	Clo- ruremia <sup>‰</sup>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1020	21,13	4,16	6,66	55/45
Dopo ore 1/2 . . . . .	50	1017	—	—	—	—
» 1 . . . . .	58	1015	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 2 . . . . .	280	1003	4,93	4,23	6,88	64/36
» 2 1/2 . . . . .	250	1001	—	—	—	—
» 3 . . . . .	120	1005	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	50	1010	—	—	—	—
» 4 . . . . .	0	0	0	4,38	7,02	56,6/43,4
» 8 . . . . .	240	1017	10,23	4,01	6,43	55,5/44,5
» 12 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 14 . . . . .	110	1019	—	—	—	—
» 24 . . . . .	200	1025	11	4,08	6,55	59,8/40,2
<i>Totale cc.</i>	1358					

CASO N. S. — B. Teresa, di a. 29, casalinga, coniugata da Cogoletto (Genova).  
*Degente in clinica per calcolosi biliare.*

*Prima prova (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri	Cloremia	Clo- ruremia	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1017	<sup>0/100</sup> 6,14	<sup>0/100</sup> 4,38	<sup>0/100</sup> 7,02	55/45
Dopo ore 1/2 . . . . .	75	1010	—	—	—	—
» 1 . . . . .	340	1000	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	500	1000	—	—	—	—
» 2 . . . . .	100	1007	5,85	3,65	5,85	56/44
» 2 1/2 . . . . .	70	1008	—	—	—	—
» 3 . . . . .	50	1010	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 4 . . . . .	70	1012	9,06	3,72	5,96	57,7/42,9
» 8 . . . . .	200	1018	10,41	3,94	6,31	58,4/41,6
» 12 . . . . .	150	1023	—	—	—	—
» 14 . . . . .	100	1025	—	—	—	—
» 24 . . . . .	400	1023	8,13	4,38	7,02	52/48
<i>Totale cc.</i>	2055					

*Seconda prova (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri	Cloremia	Clo- ruremia	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1017	<sup>0/100</sup> 12,98	<sup>0/100</sup> 3,94	<sup>0/100</sup> 6,31	61,2/38,8
Dopo ore 1/2 . . . . .	45	1007	—	—	—	—
» 1 . . . . .	600	1001	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	450	1000	—	—	—	—
» 2 . . . . .	180	1005	6,14	4,01	6,43	56,5/43,5
» 2 1/2 . . . . .	85	1010	—	—	—	—
» 3 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	30	1005	—	—	—	—
» 4 . . . . .	15	1010	8,19	3,86	6,20	50/50
» 8 . . . . .	180	1018	10,23	4,01	6,43	52/48
» 12 . . . . .	110	1025	—	—	—	—
» 14 . . . . .	100	1026	—	—	—	—
» 24 . . . . .	500	1026	11,70	3,65	5,85	50/50
<i>Totale cc.</i>	2295					

CASO N. 9. — D. S. Clorindo, di a. 21, celibe, operaio, da Causano (L'Aquila). *Sinovite.*

*Prima prova (1000 cc. d'acqua)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri ‰	Cloremia ‰	Clo- ruremia ‰	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1015	6,43	3,65	5,85	53,9/46,1
Dopo ore 1/2 . . . . .	65	1009	—	—	—	—
» 1 . . . . .	85	1000	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	245	1000	—	—	—	—
» 2 . . . . .	600	1000	2,92	3,72	5,96	52,4/47,6
» 2 1/2 . . . . .	400	1000	—	—	—	—
» 3 . . . . .	60	1014	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 4 . . . . .	0	0	—	3,72	5,96	53/47
» 8 . . . . .	70	1021	9,06	4,08	6,55	56/44
» 12 . . . . .	120	1021	—	—	—	—
» 14 . . . . .	80	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	45	1025	12,62	4,01	6,43	56/42
<i>Totale cc.</i>	1770					

*Seconda prova (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)*

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Ps.	Cloruri ‰	Cloremia ‰	Clo- ruremia ‰	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1016	12,98	3,72	5,96	52,8/47,2
Dopo ore 1/2 . . . . .	44	1011	—	—	—	—
» 1 . . . . .	220	1005	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	365	1005	—	—	—	—
» 2 . . . . .	165	1000	2,34	3,72	5,96	55/45
» 2 1/2 . . . . .	45	1010	—	—	—	—
» 3 . . . . .	16	1018	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	15	1020	—	—	—	—
» 4 . . . . .	13	1016	7,90	3,50	5,61	54/46
» 8 . . . . .	165	1025	16,20	4,01	6,43	55,4/44,6
» 12 . . . . .	180	1021	—	—	—	—
» 14 . . . . .	75	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	250	1026	16,38	3,65	5,85	52,2/47,8
<i>Totale cc.</i>	1553					

CASO N. 10. — B. Angela, di a. 47, casalinga, nubile, da Genova. *Parasitosi intestinale*. (guarita).

*Prima prova* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri ‰	Cloremia ‰	Clo- ruremia ‰	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1018	14,21	4,38	7,02	54/56
Dopo ore 1/2 . . . . .	75	1015	—	—	—	—
» 1 . . . . .	140	1005	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	230	1001	—	—	—	—
» 2 . . . . .	300	1002	2,80	3,35	5,48	55,8/44,2
» 2 1/2 . . . . .	70	1004	—	—	—	—
» 3 . . . . .	30	1012	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	27	1020	—	—	—	—
» 4 . . . . .	23	1020	6,20	3,65	5,85	55/45
» 8 . . . . .	148	1024	8,77	4,38	7,02	53,8/46,2
» 12 . . . . .	0	0	—	—	—	—
» 14 . . . . .	70	1024	—	—	—	—
» 24 . . . . .	136	1025	13,04	4,01	6,43	50/50
<i>Totale cc.</i>	1249					

*Seconda prova* (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri ‰	Cloremia ‰	Clo- ruremia ‰	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1019	14,33	4,38	6,43	52/48
Dopo ore 1/2 . . . . .	63	1016	—	—	—	—
» 1 . . . . .	160	1005	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	420	1001	—	—	—	—
» 2 . . . . .	350	1000	2,04	4,01	6,43	60/40
» 2 1/2 . . . . .	35	1010	—	—	—	—
» 3 . . . . .	52	1012	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	60	1008	—	—	—	—
» 4 . . . . .	21	1015	6,43	4,19	6,72	56/44
» 8 . . . . .	132	1024	9,95	4,59	7,36	55/45
» 12 . . . . .	150	1026	—	—	—	—
» 14 . . . . .	100	1025	—	—	—	—
» 24 . . . . .	200	1026	14,62	4,08	6,55	51,8/48,8
<i>Totale cc.</i>	1743					

CASO N. II. — F. Stefano, di a. 57, manovale, coniugato, da Ponzone (Alessandria.) *Anemia perniciosa* (cl clinicamente guarito).

*Prima prova* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri <small>‰</small>	Cloremia <small>‰</small>	Clo- ruremia <small>‰</small>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1015	10,17	3,65	5,85	53/47
Dopo ore 1/2 . . . . .	92	1011	—	—	—	—
» 1 . . . . .	103	1004	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	330	1003	—	—	—	—
» 2 . . . . .	275	1003	2,69	4,38	7,02	54,2/45,8
» 2 1/2 . . . . .	293	1001	—	—	—	—
» 3 . . . . .	162	1005	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	71	1007	—	—	—	—
» 4 . . . . .	0	0	0	3,13	5,03	53,5/46,5
» 8 . . . . .	140	1020	8,07	4,01	6,43	53,1/46,9
» 12 . . . . .	300	1020	—	—	—	—
» 14 . . . . .	200	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	320	1026	16,26	4,38	7,02	52/48
<i>Totale cc.</i>	2286					

*Seconda prova* (1000 cc. d'acqua + 13 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri <small>‰</small>	Cloremia <small>‰</small>	Clo- ruremia <small>‰</small>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1017	16,86	3,86	6,20	53/47
Dopo ore 1/2 . . . . .	40	1016	—	—	—	—
» 1 . . . . .	200	1005	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	350	1000	—	—	—	—
» 2 . . . . .	310	1001	2,80	3,65	5,85	52/48
» 2 1/2 . . . . .	200	1002	—	—	—	—
» 3 . . . . .	150	1004	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	100	1004	—	—	—	—
» 4 . . . . .	80	1006	5,55	3,79	6,08	51,6/48,4
» 8 . . . . .	160	1008	8,42	4,19	6,72	52,1/47,9
» 12 . . . . .	280	1012	—	—	—	—
» 14 . . . . .	150	1020	—	—	—	—
» 24 . . . . .	370	1026	18,20	4,01	6,43	50/50
<i>Totale cc.</i>	2340					

CASO N. 12. — D. P. Vincenzo, di a. 41, manovale, celibe, da Genova. *Ul-  
cera gastrica.*

*Prima prova* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri <sup>0/00</sup>	Cloremia <sup>0/00</sup>	Clo- ruremia <sup>0/00</sup>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1019	11,70	3,35	5,38	50/50
Dopo ore 1/2 . . . . .	99	1012	—	—	—	—
» 1 . . . . .	250	1002	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	435	1001	—	—	—	—
» 2 . . . . .	144	1003	5,49	3,65	5,85	51/49
» 2 1/2 . . . . .	58	1004	—	—	—	—
» 3 . . . . .	67	1005	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	57	1014	—	—	—	—
» 4 . . . . .	57	1015	10,35	4,01	6,43	52,5/47,5
» 8 . . . . .	150	1018	9,88	3,35	5,38	51,8/48,2
» 12 . . . . .	100	1025	—	—	—	—
» 14 . . . . .	350	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	200	1026	14,04	4,38	7,02	50,3/49,7
<i>Totale cc.</i>	1967					

*Seconda prova* (1000 cc. d'acqua + 15 mmgr. di Vitamina B<sub>1</sub>)

Tempo	URINE			SANGUE		
	cc.	Densità	Cloruri <sup>0/00</sup>	Cloremia <sup>0/00</sup>	Clo- ruremia <sup>0/00</sup>	Ematocrito
Prima . . . . .	—	1018	7,48	3,79	6,08	52/48
Dopo ore 1/2 . . . . .	8	1012	—	—	—	—
» 1 . . . . .	170	1005	—	—	—	—
» 1 1/2 . . . . .	370	1001	—	—	—	—
» 2 . . . . .	260	1002	2,51	3,06	4,91	53,5/46,5
» 2 1/2 . . . . .	70	1006	—	—	—	—
» 3 . . . . .	30	1006	—	—	—	—
» 3 1/2 . . . . .	70	1010	—	—	—	—
» 4 . . . . .	30	1010	2,63	3,57	5,73	52,5/47,5
» 8 . . . . .	160	1016	10,35	4,01	6,43	51/59
» 12 . . . . .	90	1018	—	—	—	—
» 14 . . . . .	300	1022	—	—	—	—
» 24 . . . . .	250	1025	12,45	3,35	5,38	52,4/47,6
<i>Totale cc.</i>	1808					

\* \* \*

Accanto a questo gruppo di soggetti sani mi è parso utile riferire i risultati ottenuti mediante la prova di carico idrico prima e dopo una dose assai generosa (30 mgr.) di vitamina  $B_1$  in un caso tipico di alterato ricambio dell'acqua, che abbiamo avuto occasione di controllare per un periodo di tempo sufficientemente lungo in una corsia della nostra Clinica nel corrente anno: si tratta dell'ammalata M. Teresa di anni 40, affetta da diabete insipido.

Dispensandomi dal rifare, per ovvie ragioni, un riassunto della cartella clinica della paziente, riferisco semplicemente i risultati ottenuti colla prova di Volhard.

*Prova di Volhard* (1000 cc. d'acqua)

Tempo	cc.	Densità
Dopo ore $\frac{1}{2}$ . .	205	1001
» 1 . .	245	1002
» 1 $\frac{1}{2}$ . .	170	1001
» 2 . .	140	1002
» 2 $\frac{1}{2}$ . .	210	1000
» 3 . .	175	1003
» 3 $\frac{1}{2}$ . .	200	1001
» 4 . .	110	1001
<i>Totale cc.</i>	1415	

*Prova di Volhard* (1000 cc. di acqua + 30 mgr. di Vitamina  $B_1$ )

Tempo	cc.	Densità
Dopo ore $\frac{1}{2}$ . .	250	1000
» 1 . .	270	1003
» 1 $\frac{1}{2}$ . .	250	1002
» 2 . .	290	1001
» 2 $\frac{1}{2}$ . .	250	1002
» 3 . .	250	1002
» 3 $\frac{1}{2}$ . .	250	1002
» 4 . .	250	1002
<i>Totale cc.</i>	2060	

RIASSUNTO DEI RISULTATI

I. — La prova della diluizione eseguita col carico d'acqua secondo Volhard e con somministrazione di 13 mgr. di vitamina  $B_1$  ha dato in 8 soggetti su 12 un aumento della diuresi che in 3 casi è stato di solo alcune decine di cc.; nei rimanenti invece è stato molto sensibile (+ 240; + 201; + 627; + 560; + 494 cc.). In quattro la diuresi è stata inferiore (— 211; — 108; — 217; — 159 cc.).

2. — Se si eccettua il caso N. 4, nessuna apprezzabile modificazione si è avuta nel comportamento della prova di concentrazione in rapporto al quantitativo di urina eliminata.

3. — Per quanto riguarda il ritmo della diuresi in cinque è accelerata, in cinque è ritardata e in due rimane imm modificata.

4. — La concentrazione dell'urina è aumentata nelle frazioni eliminate nelle prime 4 ore dopo il carico d'acqua in 8 casi su 12; la densità è quasi sempre maggiore proporzionatamente al quantitativo di urina.

5. — La densità delle frazioni urinarie eliminate durante la prova di concentrazione si mantiene, dopo somministrazione della vitamina  $B_1$ , sulle cifre precedenti.

6. — L'idremia ha un comportamento mutevole si che non si possono trarre conclusioni definitive.

7. — Nei casi in cui ho dosato i cloruri, la cloremia e la cloruria dopo somministrazione di vitamina  $B_1$  sono discretamente e quasi costantemente aumentati.

8. — Anche per quanto si riferisce al caso di diabete insipido è stato possibile constatare un aumento della diuresi (+ 645 cc.) con acceleramento del ritmo di eliminazione e leggero aumento della densità.

#### CONCLUSIONI

Se si considerano in definitiva questi risultati si può concludere che, somministrata a dosi generose, la vitamina  $B_1$  può in un certo numero di casi normali (nel 50 % in cifra tonda) intensificare la diuresi. Questa aumentata diuresi si accompagna ad un'aumentata cloruria come dimostra anche il fatto che nella maggior parte dei casi l'urina eliminata in quantità maggiore ha anche un peso specifico maggiore. Non è stato contemporaneamente studiato il comportamento dell'urea, che però nelle nostre ricerche non avrebbe potuto offrire grandi variazioni date le modeste oscillazioni della densità urinaria sufficientemente giustificate dal comportamento della cloruria.

Quindi questi risultati non sarebbero concordanti con quelli ottenuti da GATTO che ha, in base alle sue ricerche, escluso un'influenza sul ricambio idrico da parte della vitamina  $B_1$ . Assai presumibilmente questo divario è attribuibile alla notevole differenza delle dosi di vitamina  $B_1$  somministrate. Aggiungo subito però che questa influenza, almeno da quanto

posso dedurre dai risultati delle mie ricerche, non è costante e non è considerevole come siamo abituati a vedere per es. con la tiroxina (DE FLORA) o con preparati mercuriali o purinici.

Quindi nessuna pretesa può avere questa vitamina di entrare nella categoria dei farmaci diuretici, almeno in quelle condizioni morbose in cui non sia in causa un fondo carenziale di questo fattore. Ma in questi stati si tratta di una funzione specifica, diretta sul ricambio dell'acqua, oppure di un miglioramento delle funzioni generali e di cui quello della normalizzazione del ricambio dell'acqua è soltanto una delle espressioni?

Da quanto risulta dai precedenti lavori su citati quest'ultima ipotesi sarebbe la più probativa. D'altra parte, essendo nota la speciale affinità della vitamina  $B_1$  per il sistema nervoso, dimostrata tanto nel campo sperimentale come in quello clinico-terapeutico (polinevrite alcolica, gravidica, diabetica; sciatica radicolare, mielosi funcolare ecc.), non è senz'altro escludibile la possibilità che tale sostanza intervenga nella regolazione del ricambio idrico agendo direttamente sui centri diencefalici e sulle terminazioni nervose periferiche. A conferma di questo, non essendo noti speciali ed esaurienti studi, se si eccettua l'ipotesi affacciata da FIORIO, potrebbe stare il caso da me riferito di diabete insipido, malattia in cui sottocutaneo e muscoli presentano uno stato di profonda disimbibizione e non v'è affatto tendenza alla ritenzione idrica tessutale.

Questa, che è una semplice constatazione di fatto, qualora venisse confermata da una serie di ricerche in proposito, potrebbe mettere in miglior luce un problema che per ora non può dirsi univocamente risolto.

*(Pervenuto in redazione  
il 10 agosto 1940-XIX)*

RIASSUNTO. — Dopo somministrazione di 13 mgr. di vitamina  $B_1$ , l'A. ha potuto dimostrare in 8 casi su 12 un discreto aumento della diuresi, studiata colla prova dell'acqua e dell'assetamento. Anche per il cloro ematico e la cloruria, nei casi in cui sono stati dosati, ha notato un modico e quasi costante aumento.

Circa il meccanismo d'azione di tale sostanza, l'A. dopo un'accurata rassegna della letteratura precedente, pur ammettendo che essa possa agire attraverso un miglioramento delle condizioni generali e quindi anche del ricambio idrico, tuttavia non esclude la possibilità di una sua azione diretta sui centri diencefalici o sulle terminazioni nervose periferiche.

BIBLIOGRAFIA

---

- DE FLORA, « Fisiol. e Medicina », n. 4, 1933.
- DOMINICI, OLIVA, PESCARMONA, « Minerva Medica », n. 47, 1934.
- FIORIO, « Klin. Wehnschr. », 11, 1054, 1938.
- FRONTALI, cit. da LORENZINI.
- GATTO, « Klin. Wehnschr. », 1, 303, 1939.
- GIGANTE e SCHROEDER, « Klin. Wehnschr. », 1, 654, 1940.
- HECHT S. e H. WEESE, « Klin. Wehnschr. », pag. 414, 1937.
- LORENZINI, *Vitamine e sindromi da avitaminosi*. Ist. Ed. Cesalpino, Milano, 1939.
- PESCARMONA, « Arch. per le Sc. Mediche », n. 1, 1941.
- PETERS e JONATA, cit. da LORENZINI.
- SCHRETZENMAYR A., « Klin. Wehnschr. », pag. 1737, 1937.
- STAPP, Kühnau und SCHROEDER, *Die Vitamine und ihre Klinische Anwendung*.  
Stuttgart, Ferdinand Enke, 1939.

97993

---

344294

