# Storia dei Bicarbonati in Medicina

**Dr. ESTER SGAMBATO**
Specializzanda in Medicina Interna - Università Campus Biomedico - Roma

I primi dati in letteratura sull'utilizzo in medicina delle sostanze basiche risalgono al **1000 AC** in India. Esse venivano prodotte dalla cenere di diverse cortecce di alberi ed erano note per le loro proprietà curative nei confronti di diverse patologie (dermatiti, ascite, tumori, calcoli, etc.).

Solo nel **14° secolo** gli arabi importarono in Europa questi medicinali chiamandoli con il termine "AL KALI" che in arabo significa cenere: di qui il termine alcali.

Nel **17° secolo** lo studioso F. Sylvius (1614-1672) fu promotore della teoria dei "contraria contrariis"; facendo risalire diverse patologie, soprattutto del canale alimentare, a disordini dell'equilibrio acido-base, egli riteneva che ogni patologia dovesse essere trattata con il suo contrario: l'acidosi con alcali e l'alcalosi con acidi.

Robert Boyle (1627-1691) grande studioso del sangue, da lui definito "liquido nobile ed eccellente", fu il primo ad effettuare un emogasanalisi per descrivere le caratteristiche chimiche del sangue e si accorse subito che il sangue era neutro.

Da allora diversi studiosi tentarono di definire un metodo per distinguere gli acidi dalle basi; da una differenziazione solo attraverso il gusto (acido o non-acido) si passò all'utilizzo di cartine al tornasole, ideate dallo stesso Boyle, sfruttando la diversa capacità degli acidi e basi di far cambiare il colore di determinati indicatori.

Oppure si iniziò a sfruttare la capacità di effervescenza delle basi (quando ad esse venivano aggiunti acidi) intuita da N. Lemery (1645-1715): tale metodo fu usato per evidenziare la presenza di alcali in una soluzione e poi furono studiate le altre caratteristiche: Solubilità, Struttura cristallina, Sedimentazione, etc… fino ad arrivare ai primi tentativi di definizione.

S.A. Arrhenius (1859-1927) giunse a concludere che: *"acido è una specie chimica che in soluzione acquosa si dissocia dando ioni idrogeno, mentre la base dà ioni idrossido".*

J.N. Bronsted (1879-1947) enunciò le seguenti definizioni: "Acido è quella sostanza che può donare un protone (idrogenione); base invece è quella sostanza che può accettarlo" così delineando le caratteristiche di un sistema Acido-Base. Questa definizione è quella che regge ancora oggi nella pratica didattica.

J.N. Bronsted

J.N. Lewis (1875-1946) si espresse in questo modo: *"base è quella sostanza che può donare un paio di elettroni; acido è quella sostanza che li accetta".*

Lawrence J. Henderson (1878-1942) indicò nella proprietà tamponante del sangue, nei confronti di acidi e basi, la sua

Lawrence J. Henderson

caratteristica più straordinaria e ne descrisse i suoi sistemi tampone (proteine, fosfati, bicarbonato) (1908-1909).

Solo nel **19° secolo** si possono ritrovare i primi dati ufficiali, sperimentali, dell'utilizzo di alcali in diverse patologie associate a disequilibri acido-base.

In seguito all'epidemia di colera, nell'Agosto 1817, in India poi Persia-Russia-Polonia-Germania e in Inghilterra nel 1831, diversi studiosi studiarono tale patologia nel tentativo di risolvere questo grave problema sanitario.

Sulla rivista The Lancet del 29 Dicembre 1831 (allora già presente nel panorama scientifico mondiale in quanto la sua prima edizione risale al 5 ottobre 1823) William O'-Shaugnessy riportò i suoi studi sulle feci e sul sangue di pazienti affetti da colera, evidenziando una notevole disidratazione dei suoi pazienti, uno squilibrio acido-base e la perdita di sostanze alcaline nel sangue, le quali risultavano presenti invece in gran quantità nelle feci, prevalentemente sotto forma di Bicarbonato di Sodio (Documento 1).

THE
LANCET.

1° numero di *The Lancet*

Due giorni dopo, in una lettera al The Lancet del 31 Dicembre 1831, il dr. Clanny riportò gli stessi risultati, confrontandoli con il sangue e le feci di un gruppo controllo di soggetti sani. Separatamente i due studiosi avevano evidenziato il problema di base del colera.

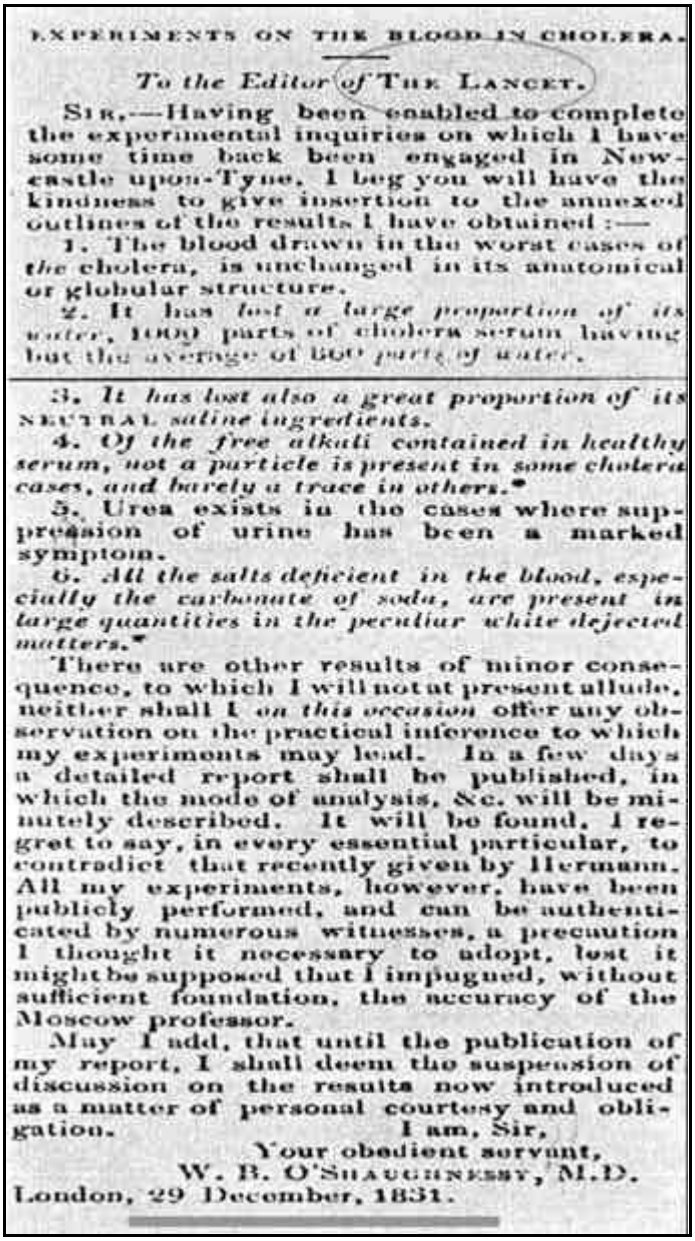
Il 23 Maggio 1832, sempre sul The Lancet, fu pubblicato il *case report* di Thomas Latta, M.D. (Documento 2), il primo ad infondere per via parenterale sodio bicarbonato come terapia dell'acidosi da colera. Egli descrisse accuratamente il suo esperimento e queste sono le sue testuali parole:

*"…una dettagliata relazione sul mio metodo di trattare il colera con iniezione salina nelle vene,…non solo della sua sicurezza, ma anche della sua indiscutibile utilità. … uno dei più potenti, e uno dei più sicuri rimedii finora usati nel secondo stadio del colera, o in quello stato senza speranza di collasso cui il sistema viene ridotto.*

*Prima di entrare nei particolari, io invito a consentirmi di premettere che il piano (terapeutico) che ho messo in pratica, fu suggerito a me dal leggere su The Lancet la revisione del lavoro del Dr. O' Shaugnessy sulla patologia chimica del colera maligno, da cui appare che in questa malattia vi è un grandissimo deficit sia di acqua che di materiale salino del sangue".*

Latta, dopo i suoi fallimenti terapeutici con la somministrazione di sostanze saline per via orale, arrivò alla seguente conclusione:

*"Io alla fine conclusi di immettere il li-*



EXPERIMENTS ON THE BLOOD IN CHOLERA.

*To the Editor of* THE LANCET.

SIR,—Having been enabled to complete the experimental inquiries on which I have some time back been engaged in Newcastle upon-Tyne, I beg you will have the kindness to give insertion to the annexed outlines of the results I have obtained:—

1. The blood drawn in the worst cases of *the* cholera, is unchanged in its anatomical or globular structure.

2. It has *lost a large proportion of its water*, 1000 parts of cholera serum having but the average of 860 *parts of water*.

3. *It has lost also a great proportion of its* NEUTRAL *saline ingredients.*

4. *Of the free alkali contained in healthy serum, not a particle is present in some cholera cases, and barely a trace in others.*"

5. Urea exists in the cases where suppression of urine has been a marked symptom.

6. *All the salts deficient in the blood, especially the carbonate of soda, are present in large quantities in the peculiar white dejected matters.*"

There are other results of minor consequence, to which I will not at present allude, neither shall I *on this occasion* offer any observation on the practical inference to which my experiments may lead. In a few days a detailed report shall be published, in which the mode of analysis, &c. will be minutely described. It will be found, I regret to say, in every essential particular, to contradict that recently given by Hermann. All my experiments, however, have been publicly performed, and can be authenticated by numerous witnesses, a precaution I thought it necessary to adopt, lest it might be supposed that I impugned, without sufficient foundation, the accuracy of the Moscow professor.

May I add, that until the publication of my report, I shall deem the suspension of discussion on the results now introduced as a matter of personal courtesy and obligation.

I am, Sir,

Your obedient servant,

W. B. O'SHAUGHNESSY, M.D.

London, 29 December, 1831.

(Documento 1)

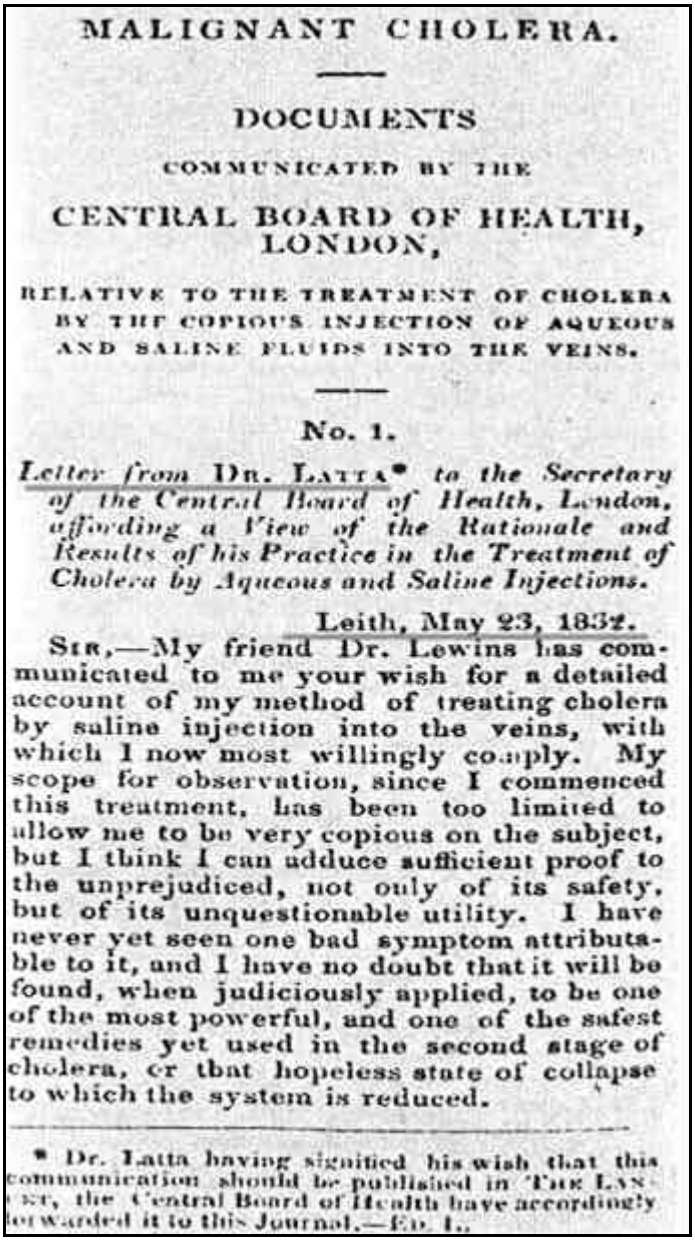
*quido direttamente nella circolazione. In ciò, non avendo una precedente (esperienza) a dirigermi, io procedetti con molta cautela. Il primo esperimento fu condotto su una donna anziana nella quale tutti i comuni rimedi in uso erano stati pienamente adottati, senza ottenere nemmeno un segno positivo; la malattia, non interrotta, procedeva costantemente sul suo decorso. Ella aveva apparentemente raggiunto gli ultimi momenti della sua esistenza terrena, e ora nessuno poteva recarle danno, in realtà, tanto ella era così completamente ridotta, che io temetti che ero inabile a preparare il mio apparato prontamente prima che morisse. Avendo inserito un tubo nella vena basilica, con precauzione - ansiosamente, io osservai gli effetti; oncia dopo oncia fu iniettata, ma non fu prodotto un visibile cambiamento. Perseverando ancora, pensai che ella cominciava a respirare meno faticosamente, presto i lineamenti affinati, l'occhio infossato, la mascella caduta, pallida e fredda, con a portata di mano la impressione manifesta del segno della morte, cominciarono a riprendere colore con il ritorno della animazione; il battito che era scomparso da lungo tempo, ritornò al polso; all'inizio piccolo e veloce, gradatamente divenne più e più distinto, più pieno, più lento, più stabile, e nel breve spazio di mezz'ora, quando sei pinte erano state iniettate, ella dichiarò con una*

*voce ferma che era libera da qualsiasi preoccupazione, subito divenne allegra, e desiderava solamente un pisolino; le sue estremità erano calde, ed ogni suo lineamento mostrava l'aspetto di comfort e buona salute.*

*Essendo questo il mio primo caso, io immaginai che la mia paziente fosse al sicuro, e per la grande necessità di un piccolo riposo, la lasciai sotto il controllo del chirurgo dell'ospedale; ma io non ero andato via da lungo tempo, che la diarrea e il vomito ripresero e presto la ridussero al suo precedente stato di debilitazione.*

*Io non fui informato dell'evento ed ella perì dopo 5 ore e 1/2 da quando l'avevo lasciata.*

*Come ella era stata precedentemente di buona costituzione, io non ho dubbi che sarebbe ritornata in completa reazione, se ella avesse ripetuto il trattamento, che prontamente aveva prodotto tale effetto".*



MALIGNANT CHOLERA.

DOCUMENTS

COMMUNICATED BY THE

CENTRAL BOARD OF HEALTH, LONDON,

RELATIVE TO THE TREATMENT OF CHOLERA BY THE COPIOUS INJECTION OF AQUEOUS AND SALINE FLUIDS INTO THE VEINS.

No. 1.

*Letter from* DR. LATTA* *to the Secretary of the Central Board of Health, London, affording a View of the Rationale and Results of his Practice in the Treatment of Cholera by Aqueous and Saline Injections.*

Leith, May 23, 1832.

SIR,—My friend Dr. Lewins has communicated to me your wish for a detailed account of my method of treating cholera by saline injection into the veins, with which I now most willingly comply. My scope for observation, since I commenced this treatment, has been too limited to allow me to be very copious on the subject, but I think I can adduce sufficient proof to the unprejudiced, not only of its safety, but of its unquestionable utility. I have never yet seen one bad symptom attributable to it, and I have no doubt that it will be found, when judiciously applied, to be one of the most powerful, and one of the safest remedies yet used in the second stage of cholera, or that hopeless state of collapse to which the system is reduced.

* Dr. Latta having signified his wish that this communication should be published in THE LANCET, the Central Board of Health have accordingly forwarded it to this Journal.—ED. L.

(Documento 2)

Il Dr. Latta capì allora di dover adattare la composizione delle infusioni al singolo paziente dopo averne analizzato il sangue e i valori ematici di acidi e basi, momento per momento.

In un'altra paziente *"Il miglioramento nel polso e nell'espressione del viso è quasi simultaneo, l'espressione cadaverica cede il posto alla comparsa di una ritornata animazione… La povera paziente, che fino a pochi minuti prima era op-*

*pressa dalla malattia, vomitando, e ardendo dalla sete,è subitaneamente risuscitata"…….*

Un'altra paziente fu una donna di 50 anni in condizioni generali scadenti per una grave forma di colera, ricoveratasi alle 4 pm e alle 9 pm era già in uno stato senza speranza. La paziente si presentava senza forze e con polso flebile. Convinto che la donna fosse ormai senza speranza il dr. Latta decise di provare tale esperimento. Furono iniettate in vena 120 once di bicarbonato e come per magia anziché il pallore tipico della morte fu ripristinato il normale colorito cutaneo.

Al ritornare della diarrea dopo tre ore la donna di nuovo si trovava in gravissime condizioni cliniche. Furono iniettate nuovamente 120 once di bicarbonato di sodio con gli stessi effetti benefici. La diarrea continuava ed egli continuava ad infondere. In questo caso 350 once furono somministrate nel giro di 12 ore fino alla risoluzione della situazione.

Dopo 48 h la paziente fumava tranquilla la sua pipa, libera da indisposizioni.

In tutto furono somministrati approssimativamente 10 litri di liquidi con cloruro di sodio allo 0.5% e sodio bicarbonato allo 0.2% nel giro di dieci ore.

Questi casi clinici, presentati 174 anni fa alla prima rivista scientifica famosa dell'epoca, sono una dimostrazione inconfutabile della utilità dell'utilizzo dei bicarbonati in questo tipo di patologia. La loro narrazione esprime chiaramente le incertezze terapeutiche dell'epoca e dà l'idea emozionante di quella che fu una pratica terapeutica pionieristica, ma seguita da successo clinico eclatante nel giro di poche ore. Possiamo immaginare lo stato d'animo dell'"eroico" Thomas Latta, che, in ogni punto del suo racconto sembra voler fornire una giustificazione ad ogni singola decisione, prima di eseguirla.

Anche il nostro connazionale Medico Arnaldo Cantani (1837-1893) a Napoli attuava questi trattamenti ai pazienti con colera e tale trattamento fu poi proposto nella febbre tropicale studiata da Stevens in India ed in gastroenteriti anche in età infantile.

Al termine del 1800 lo studioso B. Naunyn (1839-1925), interno in un reparto di Medicina Interna, da cui ne fu espulso perché osò contraddire il suo maestro, divenne seguace di Kussmaul. Egli dimostrò che in caso di coma diabetico si aveva acidosi simile al colera, con le stesse manifestazioni cliniche (respiro di Kussmaul) ma caratterizzato da urine acide.

Fu E. Stadelmann (1853-1941), poi, a somministrare soluzioni di alcali in tali pazienti, evidenziandone gli effetti curativi, e O. Minkowski (1858-1931), successivamente, notò come spesso causa di insuccesso della terapia con alcali era la disidratazione di tali pazienti, evidenziando quindi le strette relazioni ineludibili tra l'equilibrio acido-base e l'equilibrio idro-elettrolitico.

Tali dati dimostrano, ancora una volta se ce ne fosse bisogno, come dallo studio della fisiopatologia della malattie si può risalire alla terapia più efficace e come la Storia della Medicina sia un bagaglio cuturale indispensabile per capire il progredire delle conoscenze ed il razionale delle loro applicazioni moderne.

Su un bellissimo quadro del Tiziano, intitolato "Allegoria della prudenza" v'è scritto: *"Ex preterito presens prudenter agit ni futuram actionem deturpat"*

*"Dalla esperienza del passato il presente agisce prudentemente per non rovinare l'azione del futuro".*

Il presente siamo noi. Il testimone è giunto nelle nostre mani. Ora tocca a noi"!