



DOTT. BENEDETTO NARDONE

Glutationemia in corso di ossigenoterapia nella tubercolosi polmonare

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Pratica) anno XLVI (1939)



ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N. 14 — Via Sistina — N. 14

1939 XVII



OSPEDALE SANATORIO I.N.F.P.S. - GORIZIA

Direttore: dott. GIANCARLO AVOGADRO.

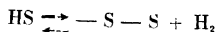
Glutationemia in corso di ossigenoterapia nella tubercolosi polmonare.

Dott. BENEDETTO NARDONE, assistente

Partendo dal principio che l'iperglutationemia, è una manifestazione difensiva spontanea dell'organismo, contro lesioni tubercolari in fase attiva ed evolutiva, sono stati sottoposti 15 ammalati di tp. ad ossigenoterapia intensiva per la durata di circa 12 mesi, con lo scopo d'indagare se l'O₂ accanto all'ormai indiscusso potere terapeutico, riuscisse ad arginare l'iperglutationemia, anche parzialmente, sostituendola nel suo potere ossidante.

Ciò premesso, pure se fugacemente, crediamo opportuno far cenno all'azione compensatoria del glutatione, in caso di scarsa o deficiente ossigenazione polmonare. Isolato la prima volta nel 1921 da Hopkins, il glutatione è stato oggetto di numerose ricerche, che hanno ormai stabilito essere questo, un tripeptide solforato, abbondante nel fegato, che con tutta certezza ne domina il metabolismo, influenzato però, sebbene in misura inferiore, anche dall'azione di varie ghiandole endocrine: ovaio, ipofisi, paratiroide, pancreas.

Una molecola di cisteina, unita ad una molecola di acido glutammico, e ad una di glicocola, costituiscono il glutatione, che esiste nel nostro organismo sotto due forme, ossidata e ridotta, tra loro facilmente reversibili, secondo l'equazione



Siccome la forma ridotta o solfidrica —SH, deidrogenabile a forma ossidata —S—S—, captando di nuovo H, può ricostruire la for-

ma solfidrica del composto, è evidente che, nella reversibilità disolfuro-solfidrato, la forma a tipo solfidrato funge da donatore di H, quella tipo disolfuro, da accettore.

L'alternanza pendolare della funzione ossidoriduttiva, è influenzata dal pH del mezzo organico, che orienta il sistema in modo da dargli una funzione riducente in ambiente alcalino, ed una funzione ossidante in ambiente acido.

La labilità del solfidrile, che giuoca un ruolo di prim'ordine, nella respirazione dei tessuti, ha fatto valutare lo zolfo, come un elemento capitale nei processi ossidativi, nelle attività enzimatiche, e riconoscere al glutatione, tripeptide solforato, grande importanza in fisiopatologia, specie quando raggiungendo un tasso elevato, col fenomeno della deidrogenazione, assicura nello stato di carenza di ossigeno, la respirazione anaerobica cellulare.

Si è constatato infatti, che il tasso glutatonemico si eleva, allorchando la respirazione polmonare è ostacolata o minacciata: così Bianchi in un completo e pregevolissimo lavoro, ha dimostrato che raggiunge un indice notevole nella fase attiva della tp., indice che discende, quando il meccanismo di ossigenazione si regolarizza, per miglioramento o cicatrizzazione delle lesioni. Che l'iperglutationemia abbia valore di compenso nel deficit dei processi ossidativi, lo dimostra il rinvenirla negli organismi in preda ad intensa attività metabolica, come nelle infezioni, nelle intossicazioni a tipo distruttivo, nell'asfissia mec-

canica totale ed anche respirando in aria rarefatta o satura di CO_2 .

Pegoraro e Bertoni nell'asfissia zonale, provocata ischemizzando alcuni distretti tissurali, hanno riscontrato un aumento di glutazione in loco. L'emazia saturata con O_2 , si depaupera in glutazione, viceversa se con CO_2 : quindi il sangue venoso è più ricco di glutazione dell'arterioso. Le vedute di Anselmino ed Hoffmann, per cui il glutatione circolante, agisce come vettore di ossigeno nella ipossiemia, hanno trovato la loro spiegazione nella legge formulata da Gabbe ed Handowski: « se nel nostro organismo si altera il processo di utilizzazione dell'ossigeno (per una causa morbosa od altro), il processo di difesa organico, è dato dall'aumento del glutatione, atto a sostituire l'ossidazione mancante ». Il meccanismo per cui il glutatione acquista come dicono Lolli e Campus, « funzione vettrice dell'ossigeno che l'emoglobina non riesce ad espletare », viene così interpretato da Migliore: il 98 % di O_2 contenuto nel sangue arterioso, in quantità che si aggira intorno a 20 volumi, si combina con l'Hb degli eritrociti, ad una tensione di circa 100 mmHg: quando diminuisce la pressione di O_2 o il numero delle emazie, l'organismo compensa l'ossigenazione con una lieve eritremia e con un'ipercromia relativa, la limitata superficie di assorbimento, impiegando però un certo tempo, che può riuscire dannoso. In tal caso il glutatione liberato subito dai tessuti e dall'emazie, diventando vettore di O_2 , supplisce il deficit funzionale dell'Hb. Esistendo pertanto evidenti rapporti, tra ossidazione organica per trasporto diretto di O_2 e quella per deidrogenazione, abbiamo voluto seguire in un numero di ammalati di tp. eventuali variazioni della glutationemia in seguito a somministrazione intensiva di ossigeno per via sottocutanea, per potere indagare, come già è stato detto all'inizio, se la immissione diretta dell' O_2 nei tessuti, potesse avere un reale valore ossidante, tale da sostituire o arginare la superproduzione di glutatione in circolo.

Come si vedrà dalle ricerche eseguite, dopo la somministrazione di O_2 si è verificato un netto aumento dei valori cromo-citeomatici, risultati del resto già riscontrati da Gualco, accanto ad un abbassamento del metabolismo basale e ad una azione benefica « su tutto il trofismo organico e sul tono neuromuscolare ».

Diciamo senz'altro che a quest'azione deve essere riferito il lieve abbassamento del tasso glutationemico, che in alcuni ammalati di tp. era precedentemente all'ossigenoterapia alquanto elevato. Ora anche se i rapporti inter-

correnti fra glutationemia, O_2 e sua utilizzazione da parte dell'organismo, siamo sotto ogni punto di vista del tutto arbitrari, sfuggendoci nell'ultima essenza il complesso meccanismo fisiologico, bisogna pertanto riconoscere che l' O_2 , esplicando un'azione eutrofica (Jarricot), costituisce un ottimo stimolo nelle anossiemie. Per la sua influenza diretta sul cuore, sul respiro, sul contenuto gassoso del sangue di cui ne abbassa la viscosità, specie quando abbonda di CO_2 , come negli stati asfittici, vien favorita l'ematosi, che per lesioni polmonari, e tra queste le tubercolari, diventa insufficiente.

Dalle nostre ricerche sono stati esclusi individui marantici, eccessivamente intossicati, quelli insomma che anche presentando lesioni evolutive, potessero ancora disporre di un equilibrio immunitario, capace di reagire se stimolato, ed individui, su cui tranne la comune terapia igienico-dietetica, non potessero avere attuazione e valore, pratiche collassanti. L'ossigenoterapia, condotta per la durata di 12 mesi, è stata praticata ogni tre giorni, ed ogni quattro, in alcuni soggetti (4, 7, 10), che presentavano zone enfisematose persistenti. Nel sottocutaneo delle regioni antero laterali delle coscie, pettorali ed addominali, sono stati introdotti a turno circolare 200 cc. di ossigeno. La comune tecnica improntata a delicatezza e precisione, ci ha preservati da piccoli innocui incidenti.

Il glutatione, dosato col metodo di Tunnikliffe, espresso in mmgr. %, è stato determinato anche in rapporto al numero dei globuli rossi. Quale valore abbia questo rapporto che Gabbe chiama glutation-quotient, è così espresso da Bianchi: « è noto che questo (il tripeptide) nel sangue, è quasi tutto contenuto nei globuli rossi. Infatti, se il tasso risultasse basso, ma con un rapporto glutatione globuli rossi elevato, è logico che il primo valore è apparente, inquantochè, può essere scarso il glutatione riferito alla massa del sangue circolante, mentre invece riferito al suo quantitativo in ogni singolo globulo rosso, è elevato ».

Hanno completato le nostre ricerche, lo studio del comportamento del numero delle emazie, dell'Hb della C. V. e della V. S. Tutti i valori iniziali, come risulta dall'esposizione dei singoli casi, anche se modesti, hanno subito un certo aumento. Per quanto riguarda la glutationemia, è evidente la non trascurabile diminuzione, che, come è stato precedentemente accennato, non è stata riferita alla respirazione diretta di O_2 da parte dei tessuti, ma all'azione eutrofica dell'ossigenoterapia. Per alcuni

casi (2, 5, 9, 11), ipossiemici per la loro grave forma di polmonite ulcero caseosa, che all'inizio del nostro studio presentavano nettamente elevato, l'indice del tripeptide, si è verificato poco tempo dopo, un rilevantissimo abbassamento del tasso glutatonemico. La marcata ipoglutatonemia (rispetto all'iniziale), sincrona di un netto peggioramento delle condizioni generali, è stata riferita, oltre all'azione tossica del micobatterio, anche all'influenza di enzimi endocellulari proteolitici, capaci di disintegrare in modo irreparabile il processo fondamentale della vita, ossia la respirazione interna dei tessuti. Infatti i quattro casi surriferiti, sono venuti a morte, prima di raggiungere il termine prefisso per la fine del nostro studio.

Concludendo, crediamo poter affermare, che il sistema disolfuro sulfidato, catalizzatore chimico, esplica anche nelle forme gravi di tp., con meccanismo di catalasi per trasporto, la sua funzione ossido-riduttiva intraorganica. Funzione che l'organismo riesce a custodire,

fin quando l'equilibrio organico non venga distrutto, essendo completamente inibiti tutti i poteri di difesa. L'abbassamento del tasso della glutatonemia, nelle forme avanzate di tp., già riscontrato da Nannini, Baroni, Colongnese, ecc., altro non significa, che la distruzione irreparabile di tutte le funzioni vitali, abolite dal forte grado di anemia grave, di ritenzione di scorie nel sangue e nei tessuti, di demineralizzazione progressiva, insomma da profonde modificazioni biochimiche di tutto l'organismo. Esso avviandosi alla cachessia, favorisce la distruzione tossica dell'albumina, capace forse di condurre alla formazione o alla liberazione di veleni ancora sconosciuti. Questa ipotesi trova analogia nella concatenazione, già ammessa da Waldschmidt-Leitz e Purr, tra fenomeni proteolitici endocellulari e fenomeni ossido riduttivi, per cui quando il potenziale ossidativo, cala sotto un certo livello, si formano sostanze capaci di attivare i processi proteolitici.

	Glutatonemia	Emazie	Glut. = Quot.	Hb.	C. V.	V. S.
CASO I. — P. U., cameriere, anni 51. Fibrosi cavitaria destra. Fibroulcerocaseosi sinistra.						
Inizio	45	3	15	52	1350	25
4° mese	45	3	15	53	1350	25
8° mese	43,1	3,8	11,3	57	1350	19
12° mese	43,1	3,8	11,3	59	1400	17
CASO II. — A. G., carpentiere, anni 36. Tisi.						
Inizio	44,2	3,3	13,3	55	1200	18
4° mese	18,2	2,8	6,5	53	1200	24
+ al V mese.						
CASO III. — M. F., muratore, anni 38. Fibrocasi ulcerosa bilaterale.						
Inizio	32,1	3,8	8,4	63	1900	28
4° mese	31,4	3,8	8,2	65	1900	25
8° mese	30,1	3,9	7,7	66	1900	25
12° mese	30,1	3,9	7,7	67	1900	24
CASO IV. — M. D., elettricista, anni 45. Fibrocasi bilaterale ampiamente ulcerata.						
Inizio	44,2	3	14,7	45	1500	36
4° mese	44,1	3	14,7	45	1400	36
8° mese	42,4	3,1	13,6	50	1400	32
12° mese	40,2	3,2	13,3	50	1400	30
CASO V. — E. K., minatore, anni 28. Ulcerocasi bilaterale. Peritonite fibroadesiva.						
Inizio	40,2	3	13,4	52	1400	36
4° mese	21,2	2,9	7,3	51	1350	30
8° mese	19,3	2,9	6,6	50	1200	38
+ al IX mese.						
CASO VI. — P. L., manovale, a. 30. Fibroulcerocasi bilaterale. Gonartrite specifica.						
Inizio	46,4	3,2	14,5	58	2000	32
4° mese	44,2	3,3	13,3	60	2000	27
8° mese	44,2	3,3	13,3	62	2000	30
12° mese	40,2	3,6	11,1	64	2000	28
CASO VII. — D. W., meccanico, a. 28. Lobite superiore destra ulcerata. Piopnx. sinistro.						
Inizio	40	3,5	11,3	61	1800	22
4° mese	40	3,5	11,3	63	1800	22
8° mese	36,4	3,8	9,5	65	1800	22
12° mese	36,2	3,8	9	66	1800	20

	Glutatonemia	Emozie	Glut. -- Quot.	Hb.	C. V.	V. S.
CASO VIII. — S. R., scalpellino, a. 25. Lobite superiore destra. Ulcerocaseosi sinistra.						
Inizio	38	3,8	10	64	1600	35
4° mese	38	3,8	10	67	1700	35
8° mese	38	3,8	10	67	1700	32
12° mese	32	3,95	8,1	70	1750	30
CASO IX. — G. E., manovale, a. 35. Fibroulcerocaseosi bilaterale.						
Inizio	41,9	3,2	13	56	1100	28
4° mese	32,4	3	10,8	54	1000	29
8° mese	22,2	3	7,4	52	1000	39
+ al 10° mese.						
CASO X. — B. G., cameriera, a. 22. Lobite superiore destra ulcerata. Emopnx. sinistro.						
Inizio	42,2	3,1	13,6	56	1650	21
4° mese	40,5	3,3	12,2	58	1700	22
8° mese	39,1	3,6	10,8	58	1700	19
12° mese	39,1	3,7	10,5	60	1700	16
CASO XI. — G. C., meccanico, a. 39. Ulcerocaseosi bilaterale. Scompenso cardiaco.						
Inizio	40,2	3,8	10,5	68	900	24
4° mese	19,8	2,9	6,8	52	900	23
+ al V mese.						
CASO XII. — O. Z., barbiere, a. 23. Fibrocasi ampiamente cavitaria d. Ulcerocaseosi s.						
Inizio	39,8	3	13,2	53	1700	14
4° mese	39,8	3,3	12,3	53	1700	14
8° mese	39,5	3,3	12,2	54	1750	12
12° mese	39,2	3,7	10,5	55	1750	12
CASO XIII. — I. A., commessa, a. 23. Piopnx. destro. Ulcerocaseosi sinistra.						
Inizio	41,1	3,2	12,8	56	1300	18
4° mese	41,1	3,2	12,8	57	1350	16
8° mese	39,5	3,3	12,2	57	1350	16
12° mese	39,1	3,6	10,8	58	1350	15
CASO XIV. — R. K., carpentiere, a. 50. Fibrotorace bilaterale ampiamente cavitario.						
Inizio	48	3,2	15	51	1500	16
4° mese	48	3,5	13,7	55	1500	12
8° mese	48	3,8	12,6	58	1500	12
12° mese	48	3,8	12,6	60	1600	10
CASO XV. — V. A., manovale, a. 29. Ulcerocaseosi bilaterale. Laringite specifica.						
Inizio	39,6	3,2	13,3	60	1100	27
4° mese	39,3	3,2	12,2	60	1100	25
8° mese	38,3	3,6	10,6	61	1200	25
12° mese	38,1	3,6	10,5	61	1200	23

RIASSUNTO.

L'A. conferma che l'iperglutatonemia è espressione di difesa in caso di respirazione tissurale deficiente. Presenta un numero di ammalati di tubercolosi polmonare sottoposti ad ossigeno-terapia per via sottocutanea riscontrando in essi un lieve abbassamento del tasso glutatonemico che riferisce non alla respirazione diretta dell'O₂ da parte dei tessuti, ma al suo potere eutrofico. L'ipoglutatonemia marcata, riscontrata in alcuni casi è espressione di arresto di ogni attività vitale.

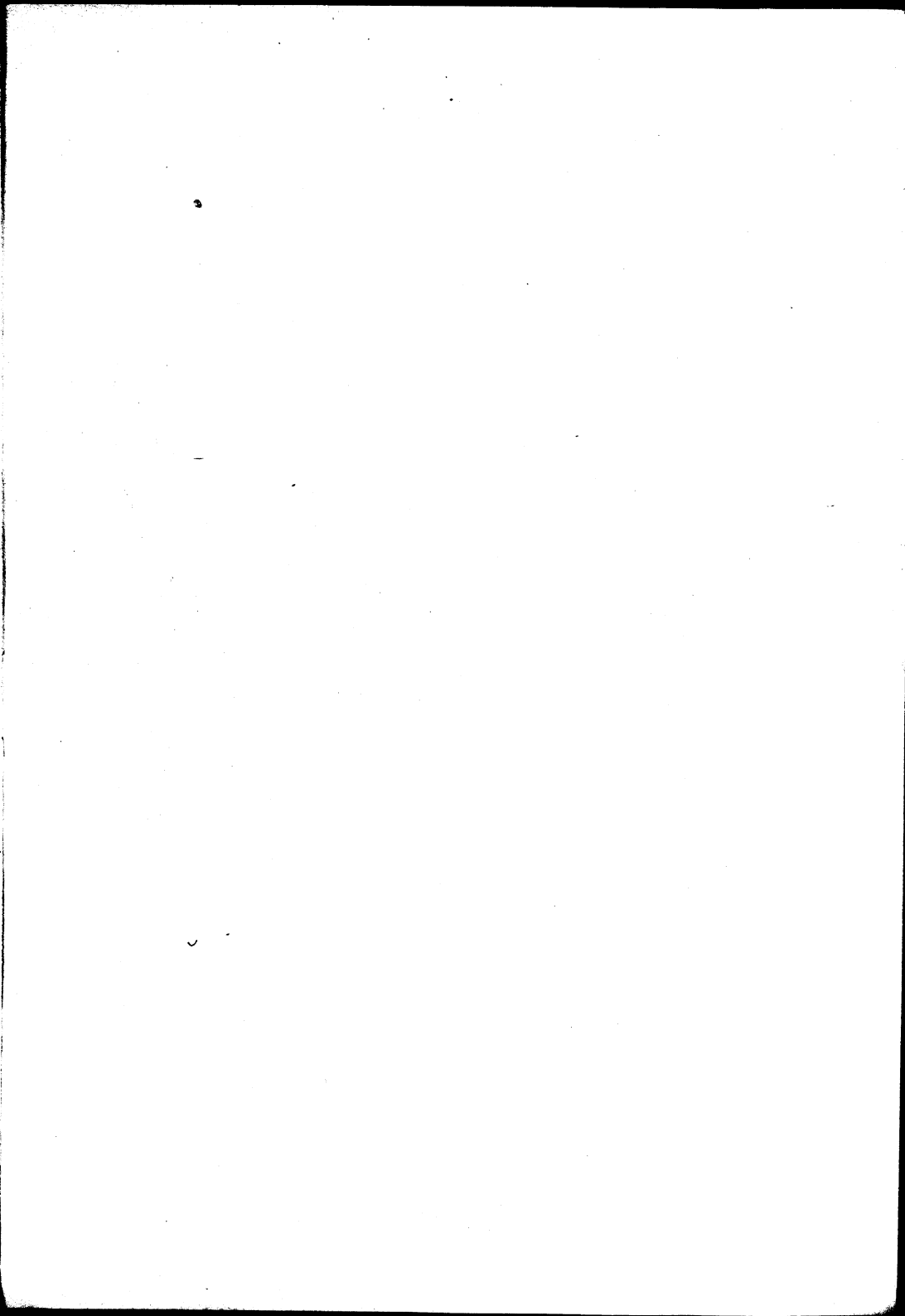
BIBLIOGRAFIA.

1. BARBARO FORLEO. *Il glutatone*. Pavia, 1936, T. C.
2. BARONI. *Minerva Medica*, n. 16, 21 aprile 1934.
3. BARONI e COLOGNESE. *Riv. di Patol. e Clin. della T. B. C.*, n. 3, 1934.
4. BIANCHI. *Glutatonemia ed equilibrio acido basico nella T. B. C.* *Archivio di Patol. e Clin. Medica*, n. 2, 1937.
5. BINET, WELLER e GOUDARD. *La Presse Medical*, 18 settembre 1937.
6. GUALCO. *Policlinico, Sez. Med.*, n. 11, 1937.
7. LOLLÌ e CAMPUS. *Archivio di Patol. e Clin. Medica*, n. 6, 1935.
8. NANNINI. *Giornale di Fisiologia*, n. 12, 1932.
9. RONDONI. *Biochimica. U.F.E.T.*, 1935.
10. WALDSCHMIDT-LEITZ e PERR. *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, 198, 260, 1931.

320888

58938





"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1898 da Guido Baccelli e Francesco Durante

diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più di stinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicché i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sé stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Ha posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al "Policlinico" per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO		Italia	Estero
Singoli:			
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70	-	115
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	" 35	-	65
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	" 35	-	65
Cumulativi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	" 110	-	165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	" 110	-	165
4) Alle tre sezioni (pratica medica e chirurgica)	" 140	-	195
Un numero della sezione medica e chirurgica L. 6, della pratica L. 4			

Il Policlinico si pubblica sei volte al mese.

La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La Sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36-40 pagine, oltre la copertina.

→ Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno ←

L'abbonamento non disdetto prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlinico" LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Melina, 14 — Roma (Telefono 43-300)