

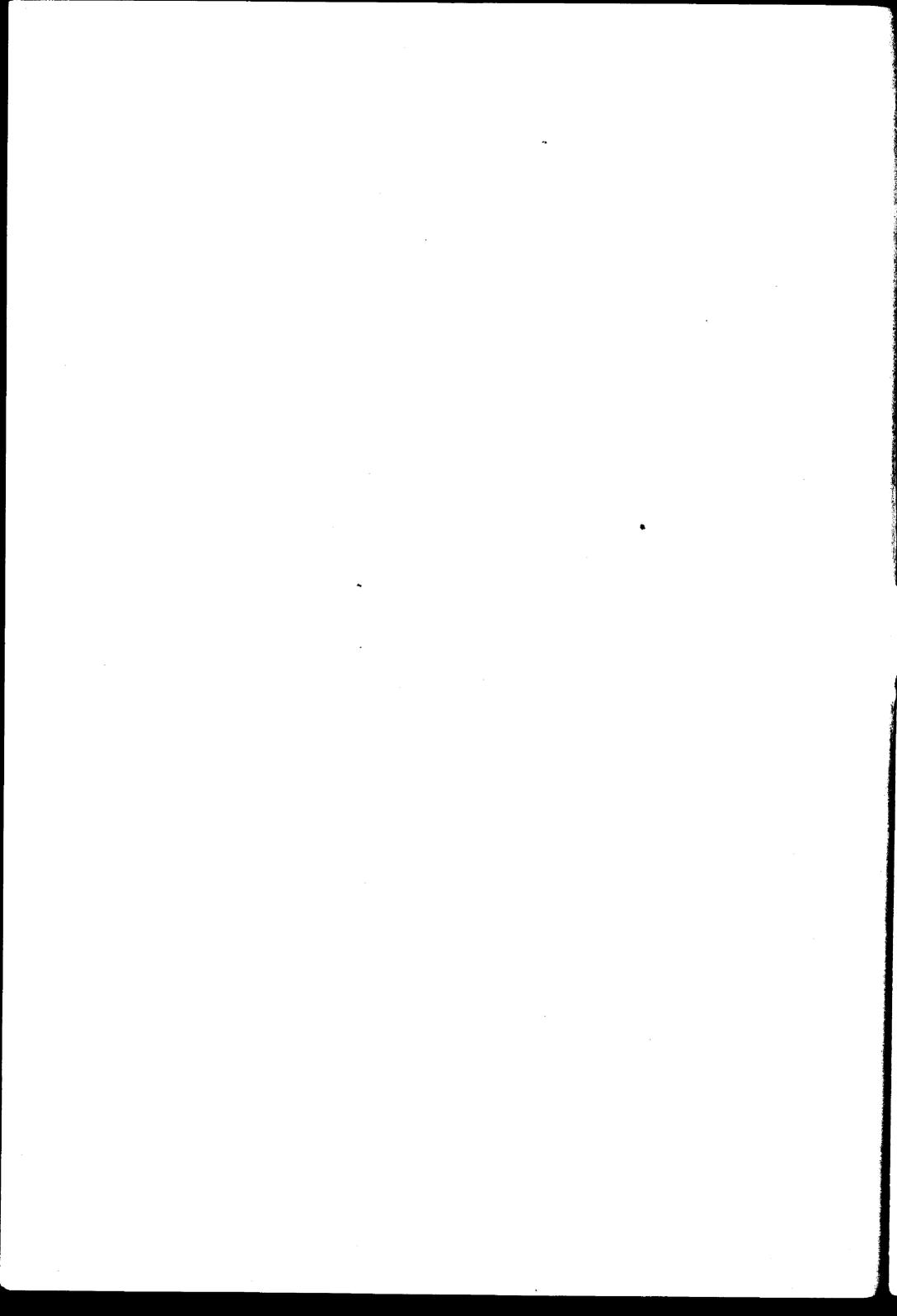
Dott. LUIGI VIALE

L'EDEMA DA CARENZA

Nota I. - Il glutazione ematico.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno XI - Fasc. 5

DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1943



L'EDEMA DA CARENZA

NOTA I. -- IL GLUTATIONE EMATICO

Dott. LUIGI VIALE, Assistente

In coincidenza con periodi di restrizioni alimentari è stata descritta una sindrome morbosa la quale, per avere a segno più evidente l'edema, è stata chiamata volta a volta edema da fame, edema di guerra (kriegsoedem) ed ultimamente, e forse con più proprietà, edema da carenza.

Già osservato nella campagna napoleonica di Russia, nella guerra di Crimea, in quella del Transvaal, nei campi di concentramento dei prigionieri della guerra contro i Boeri, nell'assedio di Parigi del 1870, senza ricordare gli episodi isolati e più antichi che si possono intravedere attraverso la storia, l'edema da carenza è assunto a dignità di forma morbosa ben definita e minutamente studiata durante la guerra 1914-1918 per opera di Autori tedeschi (DOLLNER, FALTA, FALTA e QUITTNER, GERHARTZ, HULSE, JANSEN, JURGENS, KNACH, KNACH e NEUMANN, MAAN e ZONDEK, LIPMANN, STRAUSS, WELTMANN, etc.). In questi ultimi anni casi di edema da carenza sono stati resi noti in Francia da BEAUSSART, FEUILLET, SECQUES; da NICAUD, ROUAULT e FUCHS; da GOUNELLE, MARCHE e BACHET; da DUVOIR, POMEAU, DELILLE e DURUPT; da WAREMBOURG, POITEAU e BIZERTE; da LECOQ e, in ultimo, da DURAND. Pure recentemente da noi si sono occupati dell'argomento ANTOGNETTI e MANCINI.

Le manifestazioni edematose sono precedute generalmente in questi soggetti da profondo dimagrimento, anemia di tipo secondario, astenia, bulimia; talvolta da piccoli episodi diarroici.

L'edema sta al centro della sintomatologia: esso inizia generalmente ai malleoli, colpisce per lo più anche le palpebre e si estende successivamente agli arti inferiori e allo scroto. Raro l'edema congiuntivale. Talvolta si ha un vero e proprio anasarca. L'edema è molle, per cui il dito che palpa non incontra che una scarsa resistenza lasciando un segno profondo;

la pelle è pallida, tesa, non lucida; non si avverte generalmente in essa un aumento di temperatura. Gli edemi sono molto sensibili al riposo: in pochi giorni si è potuto avere con la permanenza a letto la risoluzione di un anasarca (BEAUSSART, FEUILLET e SECQUES); essi risentono delle condizioni stagionali aumentando durante la stagione fredda come gli stessi AA. hanno potuto osservare.

Nulla di particolare si nota a carico dell'apparato respiratorio.

Il cuore non presenta generalmente alterazioni. Osservazione unanime è la bradicardia, piuttosto spiccata (40-50 pulsazioni al minuto). Costante è pure il reperto di una ipotensione talvolta molto pronunciata. La pressione venosa è normale. Generalmente non si osservano segni di stasi polmonare od epatica.

A carico dell'apparato digerente non si mettono in evidenza lesioni organiche. I soggetti accusano un senso pronunciato di fame; l'alvo è talvolta diarroico. In qualche caso è stata osservata ipoacidità gastrica.

Esiste poliuria. La quantità delle urine nelle 24 ore si mantiene in genere sui 3000 cc., raggiungendo talvolta anche i 6000. Particolare rimarchevole è la instabilità della curva urinaria che si mostra alquanto irregolare con ampie oscillazioni della quantità. Spesso si associa pollachiuria e nicturia. Le urine sono appena colorate, di bassa densità, senza elementi patologici; solo in qualche caso si è dimostrata presenza di albumina e di acetone.

Sono state descritte forme polinevritiche con o senza abolizione dei riflessi.

Notevole in questi soggetti l'ipotermia (34°-35°-36°); la facile esauribilità, una sensibilità molto viva ai raggi solari traducesi con estrema facilità agli eritemi attinici.

L'esame morfologico del sangue dimostra un aumento dei polinucleati basofili dal 4 all'8 % (BEAUSSART, FEUILLET, SECQUES). Immodificati gli altri elementi cellulari. Si nota un'anemia ipocromica di tipo secondario. Normali le prove emogeniche.

Il quadro biochimico del sangue è stato esaurientemente studiato, specie nei suoi principali componenti.

Da tutti i ricercatori è stata dimostrata una ipoproteinemia con valori da 60 a 35 gr. per mille. Nella fase pre-edematosa si avrebbe, secondo GOUNELLE, MARCHE e BACHET, una ipoglobulinemia con protidemia abbassata e con aumento del rapporto $\frac{\text{alb.}}{\text{glob.}}$; con l'istaurarsi dell'edema diminuirebbero pure, ed in misura più sensibile, le albumine con conse-

guente rapporto diminuito e tendente talvolta all'inversione. È probabile che influisca sul contenuto delle proteine — non però sul rapporto $\frac{\text{alb.}}{\text{glob.}}$

— un eventuale stato d'idremia. Le modificazioni del quadro proteico sono particolarmente resistenti poichè è stato constatato che esse permangono ancora dopo 15 o più giorni la scomparsa degli edemi. Secondo FEIGL si ha iperazotemia (forse per diminuito potere desaminante del fegato); BEAUSSART, FEUILLET e SECQUES hanno riscontrato una diminuzione dell'urea e dell'acido urico nel sangue.

Pure il ricambio dei glucidi viene a risentire nell'edema da carenza. In genere si ha una ipoglicemia talvolta anche accentuata (FEIGL, JANSEN, BEAUSSART, SECQUES, FEUILLET). Diminuito il contenuto di glicogeno del fegato.

Le frazioni lipidiche del sangue risentono in modo variabile di questo stato morboso. I grassi neutri sono pressochè assenti; pure ridotti, ma in misura meno sensibile gli acidi grassi e i fosfatidi. La colesterina, secondo le ricerche di FEIGL si mantiene in valori normali, talvolta leggermente più bassi. Tale dato è stato pure confermato da BEAUSSART, SECQUES e FEUILLET.

Il ricambio minerale è anch'esso profondamente alterato. Il cloruro di sodio, durante lo stato edematoso, mantiene pressochè normale il suo tasso nel sangue. Si ritiene invece che detto sale, introdotto in eccesso, non venga eliminato attraverso i reni ma sia trattenuto dai tessuti. Solo in periodo di prosciugamento i tessuti si libererebbero di tale eccesso attraverso le urine; FALTA ha infatti osservato, durante la risoluzione degli edemi, forti eliminazioni di cloruro di sodio con le urine (anche 55 gr. nelle 24 h., in un caso).

Da FEIGL e da JANSEN è stata riscontrata una ipocalcemia; FONTAN ha notato un aumento del potassio ematico.

Il metabolismo basale è diminuito.

Contrastante al reperto di acidosi — comune a tutti gli stadi di inanizione — è l'aumento della riserva alcalina osservato da NICAUD, FUCHS, WAREMBOURG, POITEAU, BIZERTE.

Nel decorso della malattia si verificano periodi di remissione degli edemi alternati a ripresa degli stessi. La prognosi è buona specie se i colpiti possono stare a riposo; con la ripresa graduale di una alimentazione completa si assiste al regredire della sintomatologia e in poco tempo si ha la guarigione. È da notare che permane per lungo tempo la tendenza al riformarsi degli edemi. Solo in qualche caso è seguita la morte. L'autopsia

ha dimostrato un profondo decadimento generale, uno stato di atrofia degli organi principali, talvolta degenerazione grassa del fegato e dei reni.

Le descritte numerose alterazioni del ricambio sono state volta a volta invocate dai diversi AA. a genesi dello stato edematoso.

La teoria che ha ricevuto un maggior numero di consensi è quella che ritiene responsabile degli edemi la ipoproteinemia. La diminuzione dei protidi è dovuta principalmente all'insufficiente apporto della dieta e provocherebbe gli edemi mediante l'abbassamento della pressione oncotica.

Le modificazioni lipemiche potrebbero anch'esse interferire nella formazione degli edemi stando all'ipotesi di MAYER e SCAEFFER, dell'influenza cioè sullo stato d'imbibizione di una dispersione colloidale esercitata dalla contemporanea presenza di colesterina e acidi grassi ad azione antitetica, la prima favorendo, i secondi inibendo l'idratazione. Le modificazioni del

coefficiente $\frac{\text{colesterina}}{\text{ac. grassi}}$, o coefficiente lipocitico, sono orientate nell'ede-

ma da carenza verso un aumento di detto coefficiente poichè si è visto che, accanto a valori normali di colesterina, vi sono gli acidi grassi in notevole diminuzione con conseguente aumento dell'idrofilia tissurale.

Nella dieta di questi soggetti, per sopperire con un pasto quantitativa-mente abbondante alle deficienze qualitative, sono largamente presenti i vegetali come tali o sotto forma di minestre, onde il notevole apporto idrico e salino. Questo fatto viene a turbare l'equilibrio, già instabile, in cui si trova lo scambio idrico tra sangue e tessuti (causa la ipoproteinemia, l'abbassamento del coefficiente lipocitico, etc.) e giuoca così il suo ruolo nel meccanismo di formazione dell'edema.

Si è anche pensato ad un deficit vitaminico ingranato nelle alterazioni che conducono all'edema. Sono state osservate infatti negli edematosi manifestazioni xeroftalmiche, emorragiche ed osteomalaciche. Di opinione contraria è DURAND, il quale, riferendo su casi di edema da carenza manifestatisi in un ricovero per vecchi, osserva come nella dieta fossero rappresentate ampiamente le vitamine A e C mentre la somministrazione di vitamine B e D non modificò minimamente la sindrome edematosa. Pure BEAUSSART, SECQUES e FEULLET non ebbero alcun risultato dal trattamento vitaminico.

Ricorderò — da ultimo — le influenze che il sistema endocrino può esplicare sulla genesi dell'edema. L'astenia, l'ipotermia, il torpore, la bradicardia, la diminuzione del ricambio basale furono riferiti ad una ipofunzione della tiroide. Sono conosciuti infatti gli edemi che si accompagnano a sindromi di ipotiroidismo. In questi però i dati riguardanti il quadro biochimico del sangue non hanno per certo il comportamento uni-

forme che si trova negli edemi da carenza. Così non è concorde l'opinione degli AA. sul comportamento delle proteine ematiche e delle loro frazioni. Esperienze condotte da ANTOGNETTI hanno dimostrato come la tiroxina, iniettata in dosi cospicue provochi lo spostamento del quoziente proteico ora in un senso, ora nell'altro.

Si può pertanto concludere, al termine di tale rassegna patogenetica, che nell'edema da carenza ci si trova di fronte ad una complessa alterazione ematico-tissurale alla quale contribuiscono molti fattori, senza che qualcuno di essi venga a rappresentare parte di predominio sugli altri.

* * *

In questi ultimi tempi mi è stato possibile raccogliere un certo numero di casi (21) di edema da carenza.

Nei soggetti osservati si constatarono, nella totalità, i prodromi caratteristici dell'astenia, del torpore, del dimagrimento.

In tali soggetti si è potuto con sicurezza escludere presenza di lesioni cardiache, renali ed epatiche.

Gli edemi insorsero ai malleoli e alle palpebre. L'estensione agli arti inferiori fu per tutti la regola, mentre solo nel 33 % dei casi fu constatato edema scrotale. L'edema era tipico: estremamente molle, più accentuato la sera, non completamente risolventesi col riposo della notte, presentante periodi di remittenza specie quando i soggetti venivano distratti dal lavoro. In due casi, nel corso dell'osservazione, si assistette alla formazione di un versamento peritoneale.

Poliuria, ipotermia, bradicardia, ipotensione furono riscontrati costantemente.

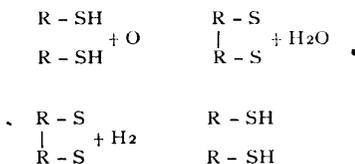
La quantità di calorie sviluppate dalla alimentazione si aggirava sulle 1500 calorie lorde, così ripartite: idrati di carbonio: 1260; proteine: 120; grassi: 72; una volta la settimana carne in ragione di 100 gr. (calorie 200 circa).

In tali soggetti ho portato l'osservazione su qualche aspetto del metabolismo che — dalla consultazione della letteratura — non aveva ancora procurato oggetto di ricerche.

Riferirò in questa prima nota sul comportamento del glutatione e delle sue frazioni; sono stati contemporaneamente studiati i corpi chetonici, i corpi creatinici, l'acido urico, che formano oggetto di lavori in corso di pubblicazione.

Da quando HOPKINS, nel 1921, precisò la costituzione e denominò glutatione il corpo già isolato dal lievito per opera di MEYEROFF, nume-

rosissimi lavori hanno visto la luce precisandone ulteriormente le caratteristiche, le funzioni, il comportamento. Si ammette oggi pertanto che la funzione precipua del glutatione si eserciti nel campo delle ossidazioni cellulari e degli scambi gassosi della cellula. Tale funzione è affidata al gruppo solfidrilico della cistina (formante il glutatione assieme ad acido glutammico e glicocola) il quale, mantenendosi come tale, caratterizza la forma ridotta mentre ha la possibilità di trasformarsi nella forma ossidata perdendo idrogeno ed unendosi, a saturazione della valenza rimasta libera, ad altra molecola glutationica in cui al gruppo solfidrilico è stato pure sottratto l'idrogeno. Tra la forma ridotta e la ossidata esiste uno stato di piena reversibilità, avendosi il passaggio dalla prima alla seconda in presenza di ossigeno, dalla seconda alla prima in presenza di idrogeno, secondo il noto schema:



Il gruppo SH, caratteristico del glutatione ridotto, cedendo idrogeno esplica una funzione ossidante; il gruppo S-S assumendo invece idrogeno determina una deidrogenazione e quindi una ossigenazione. Così in qualità di donatore ed accettore di idrogeno, il glutatione ingrana nei processi di ossido-riduzione.

Sappiamo oggi — alla luce degli studi più recenti — come tali processi non possano essere più sufficientemente spiegati con l'aiuto delle due teorie che si contesero sempre il primato; la teoria di **WARBURG** e quella di **WIELAND**. Si è propensi oggi a credere che negli alterni processi di ossidazione e riduzione, mediante i quali si compie la distruzione dei complessi organici, sia necessario l'intervento tanto dell'ossigeno che dell'idrogeno (mobilizzati e resi attivi da particolari fermenti — ossidasi, fermento respiratorio di **WARBURG**, deidrogenasi), nonché la presenza di sostanze trasportatrici di essi. In qualità di vettore di idrogeno il glutatione interviene appunto nei processi ossido-riduttivi, accanto ai veri e propri enzimi.

Per tale ruolo ne ho voluto ricercare il comportamento negli edemi da carenza ove è lecito supporre che le ossidazioni e riduzioni organiche siano inferiori alla norma come, d'altra parte, lo provano alcuni sintomi di essi edemi caratteristici (ipotermia, metabolismo basale basso, ecc.).

Il dosaggio del glutatione e delle sue frazioni è stato praticato col metodo di WOODWARD e FRY in 21 soggetti edematosi e in 10 esenti da malattie. In questi ultimi i valori medi sono i seguenti: glutatione totale: 42,32 mmgr. %; glutatione ridotto: 36,77 mmgr. %; glutatione ossidato: 5,51 mmgr. %; quoziente glutationico: 0,15. I risultati ottenuti nei soggetti edematosi sono esposti nella annessa tabella.

Dall'esame dei risultati ottenuti appare come il glutatione totale sia in quantità pressocchè normale. Si sa che i dati ottenuti in proposito dagli AA. presentano una variabilità piuttosto considerevole. Così BARBARO FORLEO fissa in mmgr. 26-34 % la quantità del glutatione totale mentre secondo MANN esso è compreso tra i 50-70 mmgr. %; accanto a queste cifre estreme abbiamo i risultati di BINET e WELLER (29 mmgr. %), di CACCIALANZA (38,95 mmgr. %), di SORCE (39,75 mmgr. %), di MATWES (23-35 mmgr. %) e i miei (42,32 mmgr. %).

Pure entro limiti normali è, nei casi in esame, il glutatione ridotto: mmgr. 34,84 %.

Notevolmente diminuita è invece la frazione ossidata con valore medio di 2,38 mmgr. %, mentre essa è ritenuta oscillare tra i mmgr. 3-6 % (BARBARO FORLEO) e mmgr. 15-20 % (MANN); nei casi da me esaminati come controllo il valore medio del glutatione ossidato è stato di mmgr. 5,51 %. Conseguentemente è pure abbassato il quoziente glutationico (rapporto $\frac{\text{glut. ridotto}}{\text{glut. ossidato}}$) il cui valore medio è risultato di 0,06. Anche per esso si hanno dati non concordi e si ritiene che nell'individuo sano corrisponda a 0,2; così, con giudizio conciliante, concludono GEDDA e PIGNATELLI che hanno invero ottenuto un valore di 0,28 parecchio distanziantesi dalla cifra media, 0,1, di BINET e WELLER.

La diminuzione della frazione ossidata ed il conseguente abbassamento del quoziente glutationico sono dunque il risultato più saliente da me ottenuto.

Si ritiene in genere che una diminuzione del glutatione ossidato stia a significare un aumento delle ossidazioni organiche. RIVOIRE e BERMOND, studiando i rapporti tra glutationemia e tiroide, osservarono costantemente negli ipertiroidei una diminuzione dei gruppi GS-SG con aumento del glutatione ridotto ed abbassamento del quoziente glutationico. Essi proposero questo dato come « test » dell'ipertiroidismo, in cui, per un eccesso di tiroxina, si avrebbe un notevole impulso alle ossidazioni con diminuzione, del glutatione ossidato, il quale, come già è stato detto, per la sua proprietà di assumere idrogeno nel ridursi, catalizza le ossidazioni stesse. La specificità del « test » così proposto venne successivamente infirmata dalle

ricerche di vari AA. GEDDA e PIGNATELLI ottennero infatti analoghi risultati con la somministrazione di ac. ascorbico, LOCATELLI con tossina difterica; inoltre CERESA obiettò che il metodo di BINET e WELLER, seguito da RIVOIRE e BERMOND, da GEDDA e PIGNATELLI, non è altamente selettivo specie nei riguardi dell'acido ascorbico.

Nell'interpretazione del comportamento del glutatione ematico si devono considerare inoltre quei fattori che interferiscono negli scambi gassosi tra sangue e tessuti. È lecito infatti supporre che la velocità del circolo sanguigno possa influire sugli scambi in parola, in quanto, in caso di aumento di essa, essendo diminuito il tempo di contatto tra sangue e tessuti, gli scambi stessi si compiranno in maniera incompleta, avverandosi l'opposto quando si abbia invece rallentamento della circolazione. Così per il glutatione, aumentando la velocità di circolo, sarebbe meno completa la cessione di ossigeno da parte della frazione ossidata che si manterrebbe relativamente alta mentre nella condizione opposta la trasformazione del glutatione ossidato in ridotto sarebbe notevolmente facilitata. In base a ciò pure in presenza di aumentate ossidazioni si possono avere alti valori di glutatione ossidato qualora vi sia pure aumento della velocità di circolo, mentre si possono ritrovare bassi valori di glutatione ossidato pure in caso di diminuzione dei processi ossido-riduttivi quando vi sia contemporaneamente una stasi circolatoria.

Simili deduzioni possono trarsi dall'osservazione del rapporto $\frac{\text{ossiemoglobina}}{\text{emoglob. ridotta}}$, anch'esso indice dell'attività riduttrice dei tessuti e base teorica del « test di Dausset e Ferrier » (valutazione dell'attività riduttrice dei tessuti in rapporto al tempo di riduzione dell'ossiemoglobina). Infatti, analogamente a quanto detto per il glutatione, un aumento del tasso dell'emoglobina ridotta può esser sì logica espressione di una attività metabolica pronunciata solo qualora le condizioni del circolo siano normali, poichè, se si provoca una stasi, otterremo gli stessi valori di emoglobina ridotta in condizioni in cui il metabolismo è diminuito.

Pure NOVELLI e TUCCI attribuiscono alle modificazioni del circolo il comportamento del glutatione ematico in soggetti sottoposti ad elioterapia. Essi hanno riscontrato un aumento del glutatione ossidato quando, in base ai presupposti teorici, era logico ritenere doversi avverare il contrario causa l'aumento del metabolismo generale per azione dei raggi solari, e spiegano ciò ricordando che per azione delle irradiazioni solari si ha un aumento della velocità di circolo e quindi una notevole arterializzazione del sangue venoso. Si sa infatti dalla letteratura che nel sangue venoso il glutatione ridotto è contenuto in maggior quantità che nel sangue arterioso

TABELLA I. — *Glutazione ematico in soggetti con edemi da carenze.*

Numero	Nome e cognome	Età	Altezza	Peso *	Glutazione mgr. ‰			Quoziente glut-tationico
					totale	ridotto	ossidato	
1	Ferdinando C.	33	1,65	46,5	38,03	34,35	4,32	0,12
2	Giuseppe G. .	49	1,64	54	39,97	39,01	0,96	0,02
3	Lelio L. . . .	37	1,67	52	36,50	34,35	2,15	0,06
4	Cesare G. . .	32	1,72	57	26,38	25,11	1,27	0,05
5	Giovanni G. .	49	1,74	67	35,27	33,74	1,53	0,04
6	Oreste R. . .	58	1,75	57	38,95	35,58	3,37	0,09
7	Orfeo P. . . .	50	1,66	53	30,09	28,83	1,26	0,04
8	Roberto B. . .	45	1,68	47	33,43	29,08	4,35	0,14
9	Enrico B. . . .	35	1,69	62	46,62	42,94	3,68	0,08
10	Enrico L. . . .	49	1,75	69	38,34	36,80	1,54	0,04
11	Ferruccio D. .	50	1,75	62	34,35	31,90	2,45	0,07
12	Michele R. . .	44	1,62	54	30,67	28,46	2,21	0,07
13	Giuseppe C. .	69	1,76	67	36,19	35,21	0,98	0,003
14	Carlo B. . . .	40	1,74	59	43,86	42,80	1,06	0,02
15	Giuseppe B. .	55	1,60	49	40,49	38,25	2,24	0,06
16	Michele B. . .	41	1,61	49	33,12	31,70	1,42	0,04
17	Achille D. C. .	53	1,62	60	36,40	34,30	2,10	0,06
18	Angelo F. . . .	56	1,65	57	36,50	34,66	1,84	0,05
19	Vincenzo M. .	44	1,60	58	49,08	43,55	5,53	0,12
20	Angelo B. . . .	56	1,70	62	41,10	37,42	3,68	0,09
21	Enrico T. . . .	52	1,72	67	36,50	34,65	1,84	0,05
<i>Medie . . .</i>					37,22	34,84	2,38	0,06

* In tutti i soggetti si è avuta una diminuzione in peso compresa tra i 5 e i 20 kg.

TABELLA II. — *Glutazione ematico in soggetti sani e in soggetti in edema da carenza (valori desunti dalle medie).*

	Glutazione mgr. %			Quoziente glutationico
	totale	ridotto	ossidato	
Soggetti sani	42,32	36,77	5,51	0,15
» in edema da carenza .	37,22	34,84	2,38	0,06

ove accanto alla forma ridotta, in prevalenza, esiste anche notevole quantità di glutazione ossidata (BLANCHETIÈRE e BINET).

La diminuzione del glutazione ossidato e del quoziente glutationico da me ottenuta negli edemi da carenza, in cui non è certo possibile pensare ad un aumento dei fenomeni ossidativi, già per supposizione aprioristica, confermata ampiamente dai dati semeiologici e biochimici (ipotermia, abbassamento del metabolismo basale, ecc.) e tanto meno ad uno stato di iperfunzione tiroidea, può essere interpretata in tale senso. Negli individui edematosi la bradicardia, la ipotensione, l'aumento delle resistenze periferiche dovute alla presenza di liquido libero nei tessuti, parlano sicuramente a favore di una stasi. In tali condizioni il glutazione ossidato, col rimanere del sangue a contatto dei tessuti per un periodo di tempo maggiore del normale, si trasformerebbe in glutazione ridotto in maggior quantità, risultando in definitiva più abbassato ed assumerebbe pertanto un comportamento paradossale poichè dimostrerebbe in apparenza un aumento dei processi ossido-riduttivi, mentre in effetti le attività metaboliche dell'organismo sono profondamente diminuite.

*(Pervenuto in Redazione
il 12 luglio 1943)*

RIASSUNTO. — L'A. ha osservato il comportamento del glutazione ematico in 21 casi di edema da carenza. Egli ha riscontrato:

- 1) valori pressochè normali in glutazione totale e ridotto;
- 2) notevole abbassamento del glutazione ossidato e del quoziente glutationico.

Interpreta quest'ultimo dato come dovuto ad una più completa riduzione del glutazione ossidato, conseguente al più lungo contatto tra sangue e tessuti di individui in cui esiste una diminuita velocità di circolo.

BIBLIOGRAFIA

ANTOGNETTI, *Gli stati edemigeni*, Pozzi ed., 1937.

— « Rivista di Biologia », 1933.

BARBARO FORLEO, *Il glutatione*, ed. La Cooperativa, Pavia, 1936.

BEAUSSART, FEUILLET et SECQUES, « Presse Med. », 8-III-1943, 110.

— « Soc. Med. Psychol. », 27-X-1941, rec. in « Presse Med. », 3-4, 37, 1942.

— « Presse Med. », 80, 20-II-1943.

BINET e WELLER, « Compt. Rend. Soc. Biol. », 28, 5, 1938.

BLANCHETIÈRE e BINET, « Compt. Rend. Soc. Biol. », xciv, 494, 1227, 1926 e xcv, 558, 621, 1098, 1926.

CACCIALANZA, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 12, 119, 1937.

CERESA, « Min. Med. », 36, 1940.

CERESA e GUALA, « Atti XLIV Congr. Naz. Med. », ott. 1938.

— « Giorn. R. Acc. Med. Torino », vii, 1939.

— « Arch. Sc. Med. », LXV, 70, n. 3-4, 1940.

DOLLNER, « Munch. Med. Wchs. », 649, 1917.

DURAND, « Presse Med. », 15-16, 179, 1942.

DUVOIR, POUMEAU, DELILLE, DURUPT, « Soc. Med. Hôp. », 29-V-42, rec. in « Presse Med. », 29, 390, 1942.

FALTA, « Wien. Klin. Wchs. », 1637, 1917.

FALTA e QUITTNER, « Wien. Klin. Wchs. », 1189, 1917.

FEIGL, « Bioch. Zeitsch. », 85, 365, 1918.

FONTAN, « Gaz. des Hôp. », 11-X, 1919.

GEDDA e PIGNATELLI, « Min. Med. », 525, 1940.

GERHARTZ, « Deutsch. Med. Wchs. », 514, 1917.

GOUNELLE, MARCHE, BACHET, « Soc. Med. Hop. », rec. in « Presse Med. », 35, 479, 1942.

— « Compt. Rend. Soc. Biol. », 13, 1, 1942.

HULSE, « Munch. Med. Wchs. », 921, 1917.

- « Wien Klin. Wchs. », 1917.
- « Virch. Arch. », 25, 234, 1918.
- KNACH, « Wien Klin. Wchs. », 1015, 1916.
- KNACH e NEUMANN, « Deutsch. Med. Wchs. », 901, 1917.
- JANSEN, « Munch. Med. Wchs. », 1, 34, 1918; 925, 1918.
- JURGENS, « Berl. Klin. Wchs. », 210, 1916.
- LECOQ, « Presse Med. », 18-19, 233, 1942.
- LIPMANN, « Zeitsch. f. aerztl. Fortbild. », 18, 1917.
- LOCATELLI, « Boll. Ist. Sier. Mil. », 242, 1939.
- MAAN e ZONDEK, « Berl. Klin. Wchs. », 54, 861, 1917.
- MANCINI, « Forze San. », 1942, 16, 1013.
- MANN, « Biöch. Journ. », 1932, xxvi, 1935.
- MATWES, cit. da GEDDA e PIGNATELLI.
- MAYER e SCHAEFFER, « Journ. de phys. et de path. Gen. », 15, 510-534-572, 1913; 16, 1-23, 1914.
- NICAUD, ROUAULT e FUCHS, « Soc. Med. Hôp. », 10-VII-1942, rec. in « Presse Med. », 35, 479, 1942.
- NOVELLI e TUCCI, « Rif. Med. », 13, 1942.
- RIVOIRE et BERMOND, « Presse Med. », 76, 1341, 1937.
- SORCE, « Sett. Med. », 27, 1353, 1939.
- STRAUSS, « Med. Klin. Wchs. », 851, 1915.
- WAREMBOURG, POITEAU, BIZERTE, « Soc. Med. du Nord », rec. in « Presse Med. », 24, 314, 1942.
- WELTMANN, « Wien. Klin. Wchs. », 1916.
- WODWARD e FRY, cit. da BARBARO FORLEO.

98044

351032

