

35 i
248

Moise B7h / 48

CLINICA TISIOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. A. OMODEI-ZORINI

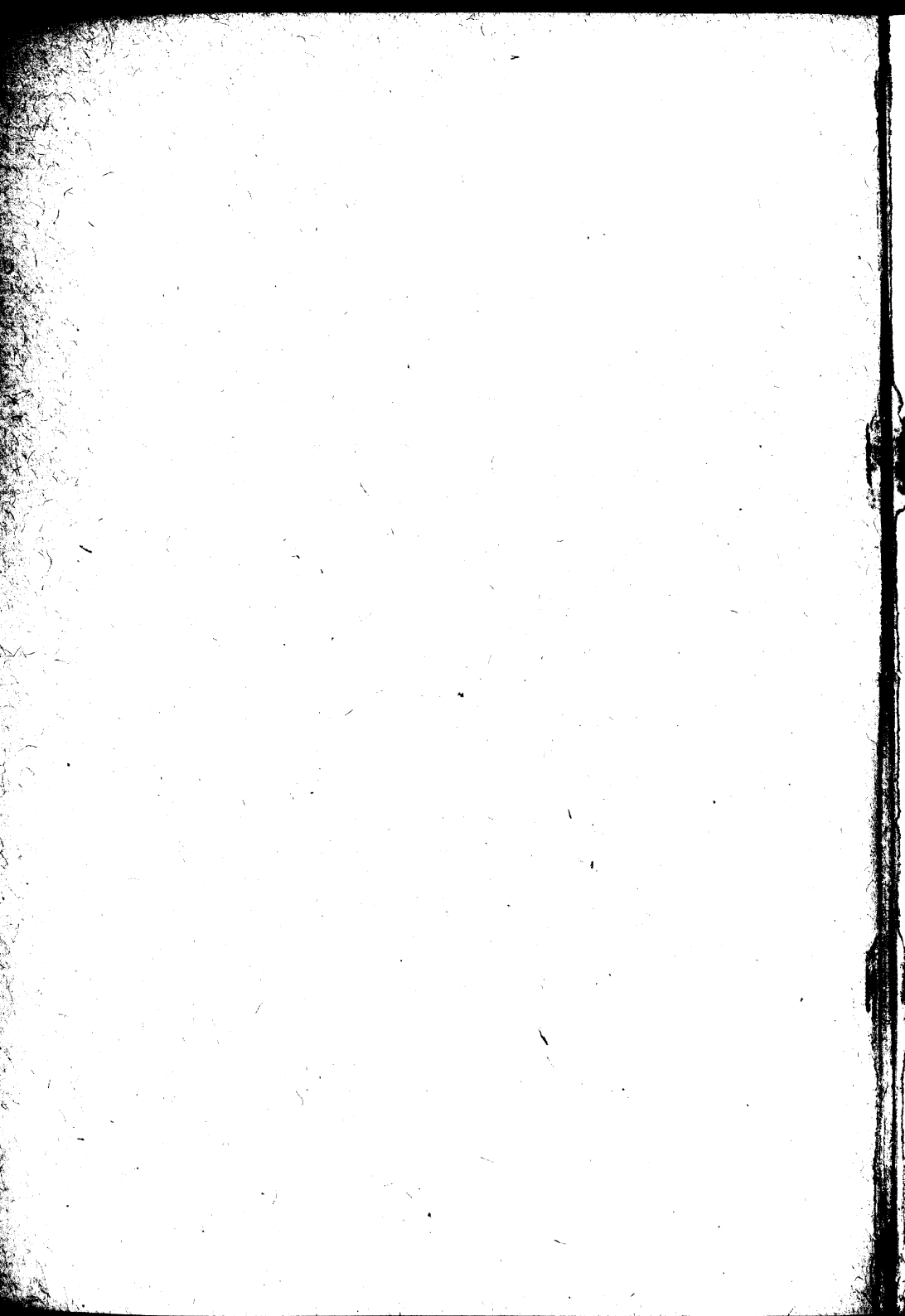
G. SCOZ e A. GUZZI

Il comportamento del potere amilastico del sangue
e delle urine nei malati di tubercolosi



Estratto dagli *Annali dell'Istituto « Carlo Forlanini »* - Volume IX - Fasc. III

R O M A
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
1946



IL COMPORTAMENTO DEL POTERE AMILASICO DEL SANGUE E DELLE URINE NEI MALATI DI TUBERCOLOSI POLMONARE

G. Scoz e A. Guzzi

In questi ultimi decenni i cultori della tisiologia hanno polarizzato gran parte dei loro sforzi intorno al problema del trattamento della tubercolosi polmonare, stimolati nel loro lavoro dalla scoperta forlaniniana del trattamento meccanico della malattia.

Il trattamento collassante è stato studiato in tutte le sue possibilità, tanto che nel momento attuale si può sostenere che il metodo ha dato tutto quello che poteva dare. La collassoterapia in tutte le sue forme non rappresenta però una vera e propria cura della tbc. polm. perchè immobilizzare la parte malata non equivale a curarla, ma più semplicemente al togliere un ostacolo (il movimento del polmone) all'azione di quei «fattori biologici» che l'organismo mette in azione per combattere la malattia.

Questo termine vago di «fattori biologici» rispecchia anche troppo bene l'ignoranza nella quale siamo rispetto al modo col quale l'organismo, se gli si toglie l'ostacolo rappresentato dal movimento del polmone, praticamente si cura da se, e indica inoltre anche troppo bene l'ignoranza nella quale siamo rispetto a tutto quel complesso di fenomeni che costituiscono la «vita» del malato di tubercolosi polmonare.

Che così sia non deve meravigliare, quando si pensi che nello stesso stato di ignoranza ci troviamo anche di fronte al problema della biologia o meglio dello svolgimento dei fenomeni vitali dell'organismo sano. È poco probabile cioè che si conosca la biologia del tubercolotico quando è ancora in gran parte ignota la biologia dell'uomo sano.

Le ricerche dedicate alla collassoterapia e le speranze che questo metodo di trattamento aveva fatto sorgere, hanno per molti anni sviato l'attenzione dei tisiologi da quest'altro campo di ricerche, ma avviatasi la corrente degli studi suscitati da FORLANINI verso l'esaurimento, i tisiologi tornano a domandarsi il perchè mai un individuo risponde alla penetrazione del bacillo tubercolare nel proprio organismo in un modo ed un altro individuo, che vive magari nello stesso ambiente o che appartiene addirittura alla stessa famiglia, vi risponde in un altro.

Si torna quindi a parlare del «terreno» sul quale il bacillo agisce e si tenta di spiegare il diverso modo di insorgere ed il diverso modo di decorrere della malattia in rapporto a quei fattori biologici intorno ai quali comincia di conseguenza a polarizzarsi l'attenzione degli studiosi.

Purtroppo le ricerche in questo campo sono ostacolate da due fattori; in primo luogo dalla scarsità di dati che a questo proposito ci può fornire la

biologia dell'uomo sano ed in secondo luogo dalla mancanza di metodi di ricerca esatti e di facile esecuzione.

Il fisiologo cioè che vuol dedicarsi a questo campo di studi è costretto non soltanto ad elaborare i diversi metodi di determinazione che gli occorrono, ma anche a cercarsi da se i dati che gli sono necessari per avere una idea chiara del comportamento di un determinato fenomeno nell'organismo sano. È ovvio che, stando così le cose, alla biologia del tubercolotico sieno state dedicate fin ora scarsissime ricerche attendibili ed è ovvio che da questo campo di ricerca non ci possiamo attendere deduzioni chiare e esaurienti prime che sia passato un buon numero di anni.

Speriamo che l'attenzione che la biologia del tubercolotico attira attualmente serva per spronare delle iniziative, per procurare i mezzi e gli uomini adatti alle ricerche lunghe, costose e specializzate che saranno necessarie per arrivare a dei risultati utilizzabili in questo campo e che i fisiologi non sieno tentati di trarre delle deduzioni da un materiale che non esiste o tentati di costruire un'edifizio su delle basi che nessuno ha avuto ancora il modo di porre.

Noi ci siamo ormai da molti anni dedicati a questo campo di studi ed abbiamo già pubblicato il risultato di ricerche eseguite nell'Istituto Sanatoriale Principi di Piemonte. Ricordiamo le ricerche dedicate al comportamento delle lipasi del plasma e del fegato e le ricerche dedicate al comportamento della concentrazione delle proteine del plasma nei malati di tubercolosi polmonare. Anche le ricerche dedicate al trattamento chimico delle emottisi appartengono, ci sembra, a questo campo di ricerche, e così pure le ricerche iniziate nel campo della respirazione cellulare.

Lavorando sul comportamento delle lipasi del plasma e sul comportamento delle proteine del sangue nei tubercolotici polmonari ci sembra di essere arrivati a delle conclusioni utilizzabili. Non ci sembra invece di aver avuta la stessa fortuna nelle ricerche che abbiamo dedicate fin dal 1941 al comportamento del potere amilastico del sangue di questi malati e ciò ad onta delle numerose esperienze che abbiamo svolte sull'argomento.

Per potere amilastico noi intendiamo in realtà un gruppo di enzimi i quali sono capaci di scindere l'amido fino a prodotti rappresentati in parte dal glucosio e che si possono titolare coi comuni metodi di determinazione del glucosio basati sui processi di ossidoriduzione. Si usa l'amido come substrato in queste determinazioni, ma si intende che questi enzimi hanno nell'organismo la funzione di catalizzare le sintesi e le scissioni del glicogeno, della sostanza cioè che forma il centro del metabolismo degli idrati di carbonio.

Le ricerche di questi ultimi decenni hanno dimostrato difatti che il glicogeno rappresenta la forma stabile, di deposito, del glucosio cui via via la cellula attinge il fabbisogno di zucchero per le prestazioni energetiche (RONDONI).

Il glicogeno è presente nei tessuti in quantità variabili; nel fegato che costituisce il maggiore organo di deposito del glicogeno se ne trovano fino a 150 gr. Nel coniglio la concentrazione del glicogeno del fegato può arrivare fino ad una percentuale del 10 % rispetto al peso dell'organo. Si trova glicogeno naturalmente anche nei muscoli compreso il cardiaco e se ne trova in quantità variabili anche nel tessuto adiposo dove in determinate condizioni può raggiungere perfino una concentrazione del 3 % rispetto al peso del tessuto (Scoz).

Nell'organismo avviene continuamente una mobilitazione ed una im-

mobilizzazione del glicogeno a seconda dei bisogni dell'organismo e questa reazione viene naturalmente influenzata da diversi fattori.

È ovvio che la mobilizzazione del glicogeno, probabilmente attraverso un processo di fosforilizzazione e trasformazione in esosomonofosfato, dipenda in primo luogo dalla attività muscolare del soggetto e dal suo metabolismo in generale. Ma il metabolismo del glicogeno varia anche con la alimentazione e varia con lo stato ormonico dell'individuo.

Nel soggetto che si alimenta con una dieta ricca di idrati di carbonio per es. il glicogeno in eccesso si trasforma in grassi nel fegato e nel tessuto adiposo. Scoz ha dimostrato difatti che nel cane tenuto in iperalimentazione la concentrazione del glicogeno nel sottocutaneo aumenta da valori sui 200 mg. per % gr. di tessuto fresco fino a 500-1000, mentre negli animali in rialimentazione dopo digiuno l'aumento può arrivare fino ai 2-3 gr. % gr. di tessuto fresco. Questo aumento del glicogeno del sottocutaneo è naturalmente la premessa della sua trasformazione in tessuto adiposo catalizzata da un gruppo di enzimi la cui presenza è stata dimostrata nello stesso tessuto adiposo dalla scuola di QUAGLIARELLO (SCOZ, QUAGLIARELLO e SCOZ, GHIRARDI, MAZZA, CEDRANGOLO ecc.).

Viceversa nell'animale tenuto a digiuno o in ipotalimentazione la concentrazione del glicogeno aumenta in conseguenza della mobilizzazione delle sostanze grasse che vengono utilizzate appunto previa trasformazione in glicogeno.

Sul metabolismo del glicogeno agiscono naturalmente anche le influenze ormoniche. Come hanno dimostrato SCOZ, BAER e BOERI per es. nel cane trattato con insulina aumenta nel tessuto adiposo la concentrazione del glicogeno, premessa alle sintesi di grassi, mentre nell'animale trattato con tiroxina (SCOZ e MICHELI) la concentrazione del glicogeno si riduce fino a valori molto bassi. Altri ricercatori hanno trovato nelle stesse condizioni una diminuzione del glicogeno nel fegato (LAWRENCE), nel muscolo cardiaco (DEFAUX) ecc.

Esponenti di questo metabolismo del glicogeno sono naturalmente quegli enzimi che sono capaci di scinderlo o di provocarne la sintesi e che usiamo definire amilasi, ma che in realtà sono rappresentati non da un solo enzima ma da un complesso di enzimi i quali trasformano l'amido che rappresenta il substrato di queste reazioni in glucosio o in sostanze capaci di reagire con il ferrocianuro di potassio o con l'idrato di rame.

Il comportamento dell'amilasi degli organi e del sangue è stato studiato da molti ricercatori, ma come del resto si può dire per tanti altri aspetti del metabolismo endogeno, non ci sembra che si sia giunti per ora a delle conclusioni chiare e definitive sul suo modo di agire nei diversi stati od orientamenti del metabolismo cellulare.

In condizioni fisiologiche il potere amilasico del sangue e quello degli organi varia in primo luogo con l'alimentazione e con l'intensità e l'orientamento del metabolismo.

Secondo GUEST in linea generale si può dire che il potere amilasico del sangue è più alto nei soggetti ben nutriti che nei mal nutriti.

Scoperta la sua esistenza da MAGENDIE nel 1846 sembra che manchi nel sangue alla nascita e sia scarso nei primi anni della vita. Secondo WOHLGEMUTH il suo potere è massimo nella cavia e minimo nell'uomo. Secondo ASCOLI e BONFANTI aumenterebbe dopo i pasti ricchi di amilacei, ma LOEWI mette in dubbio il fenomeno, non avendo trovato alcun rapporto tra alimentazione e amilasi del sangue. Nel digiuno secondo qualche ricercatore l'amilasi del

sangue aumenterebbe mentre secondo qualche altro presenterebbe una diminuzione.

Noi abbiamo visto che il potere amilasico del sangue e quello dell'orina variano durante la giornata e presentano il loro valore massimo dopo i pasti principali ed il loro valore minimo nelle prime ore del mattino. Riportiamo due dei nostri dati per illustrare meglio il fenomeno.

Variazioni del potere amilasico del sangue e dell'orina nel corso della giornata

Potere amilasico per 0,5 cc di sangue espresso in mg glucosio e per 0,1 cc di orina espresso in cc di tiosolfato n/50.

	ore	7	10	14	18	22	5	7
plasma	4.8	5.2	5.2	5.2	5.5	5.0	5.0	5.0
orina 0.1 cc	0.4	1.1	1.1	1.0	0.9	0.4	0.6	0.6
orina totale	920	660	1605	2600	1248	2100	1790	
plasma	4.3	4.0	5.8	4.7	4.5	4.4	4.7	
orina 0.1 cc	0.8	0.9	1.0	1.4	1.4	1.6	1.2	
orina totale	1480	2250	2065	2320	2740	3970	1200	

Il potere amilasico del sangue quindi varia con le ore della giornata ed è influenzato almeno apparentemente dalla ingestione di cibo analogamente a quanto avevano sostenuto ASCOLI e BONFANTI. Parallelamente al potere amilasico del sangue varia anche il potere amilasico dell'orina, varia cioè anche la sua eliminazione nell'orina, fenomeno che è massimo nelle ore della sera e minimo nelle ore della mattinata.

La differenza nella quantità di amilasi eliminata varia notevolmente con le ore della giornata, da 900 a 2600 in un caso (per il significato della cifra vedere la parte dedicata ai metodi di ricerca), da 520 a 2800 in un secondo caso, da 250 a 5400 in un terzo caso, ecc.

Queste variazioni del potere amilasico del sangue e dell'orina in rapporto con i pasti hanno indotto molti ricercatori a mettere in rapporto l'amilasi del sangue e l'amilasi urinaria con l'amilasi pancreatica e a pensare che l'amilasi del sangue derivi dal pancreas. Le ricerche condotte su questa direttiva non hanno portato a conclusioni definitive. Si è visto da qualcuno che nella insufficienza pancreatica l'amilasi del sangue diminuisce, ma qualche altro ricercatore non ha potuto dimostrare una diminuzione dell'amilasi del sangue neanche dopo estirpazione del pancreas. Per cercare di chiarire questo dubbio noi abbiamo determinato il comportamento dei poteri amilasici del sangue e dell'orina prima e dopo somministrazione di preparati pancreatici per bocca. Abbiamo allestito il preparato secondo la tecnica di WILLSTAETTER trattando pancreas di maiale con acetone ed etere fino a ridurlo in polvere sottile e lo abbiamo somministrato nella quantità totale di circa 3,5 gr. in cachet ad alcuni malati. Il preparato così allestito ci si è dimostrato di circa 100 volte più attivo di quelli del commercio dei quali abbiamo potuto disporre, ma la sua somministrazione per bocca non ha provocato un aumento dei poteri amilasici del sangue e dell'orina. Può darsi che la nostra esperienza non abbia valore decisivo, perchè è possibile che non basti aumentare la quantità di amilasi presente nel tubo intestinale perchè aumenti il potere amilasico del sangue. Può darsi in altre parole che l'organismo veicola verso il sangue dall'intestino una quantità di amilasi proporzionale alla quantità di idrati di carbonio introdotti e non tutta l'amilasi disponibile. Può darsi anche naturalmente che ci sia qualche causa di errore che ci sfugge. Comunque l'aumento

del potere amilasico del succo intestinale non è seguito da un aumento del potere amilasico del sangue o da una aumentata eliminazione di amilasi con le urine.

Numerosi ricercatori hanno dimostrato che la legatura del dotto pancreatico provoca aumento del potere amilasico del sangue perfino di 20 volte rispetto al normale, mentre la estirpazione è seguita da diminuzione (MC CAUGHAN).

Nel fegato la concentrazione di amilasi subisce l'influenza dello stato di nutrizione. Come hanno dimostrato SCOZ e DE CARO, nelle cavie che aumentano di peso con una velocità superiore alla normale o che diminuiscono di peso il potere amilasico diminuisce rispetto al valore massimo che è quello proprio dell'animale in moderato accrescimento.

Il fenomeno è caratteristico perchè si associa ad un comportamento in senso inverso del potere catepsico di modo che mentre il potere amilasico del fegato diminuisce parallelamente al deviare dell'accrescimento dalla norma in un senso o nell'altro, il potere catepsico aumenta. I dati che seguono illustrano il fenomeno.

Potere amilasico in cc permanganato potassico N/20 per 100 mg. di polvere secondo PRINSGHEIM e GORONDINSKI.

Potere catepsico secondo MASCHAMNN per 100 mg di polvere in cc KOH n/20.

Cavie N.	Accresc. in gr. al giorno	Potere catepsico	Potere amilasico
4	5.7	3.35	13.2
10	5.2	3.36	18.8
10	4.3	3.0	19.8
4	3.9	3.12	22.7
4	3.6	2.75	24.4
7	2.0	2.90	20.9
3	1.3	2.25	27.0
3	- 3.2	3.50	17.3
3	- 7.0	5.30	20.4

Il perchè di questo comportamento non è chiaro. Il potere catepsico aumenta perchè sia nell'animale che aumenta di peso che in quello che diminuisce di peso il metabolismo proteico è esaltato, in senso anabolico o in senso catabolico, ma il potere amilasico non testimonia per un esaltamento analogo del metabolismo degli Idrati di carbonio. Può darsi che nell'animale che cala di peso e nel quale vengono sacrificate le sostanze proteiche per scopi energetici il potere amilasico sia diminuito perchè l'organismo tenta di ridurre il proprio consumo energetico. Nell'animale che aumenta di peso invece il metabolismo degli Idrati di carbonio potrebbe essere inibito per il prevalere del metabolismo proteico o grasso. Si tratta di una ipotesi che almeno nella sua seconda parte è poco convincente. Per di più mancano ricerche parallele sul fegato, e sul sangue e questa scarsità di dati non è fatta per facilitare l'orientamento in un campo che è già difficile per tante altre ragioni.

Anche nell'animale tenuto a dieta povera di vitamina C, in stato cioè di ipovitalità, il potere amilasico del fegato diminuisce e la diminuzione è in que-

sto caso parallela alla diminuzione del potere lipasico del sangue e del fegato e alla diminuzione del potere catepsico e dei poteri fosfatasi del fegato. Nell'ipovitalità quindi il potere amilasico diminuisce. Questo si verifica nei primi 15 giorni di dieta priva di vitamina C, prima cioè che l'animale presenti i segni dell'avitaminosi C, perchè in seguito prima della morte dell'animale, tutti i poteri enzimatici del fegato aumentano come se alla riduzione pura e semplice della vitalità seguisse un esaltamento dei processi di distruzione. Il fenomeno è stato messo in evidenza da SCOZ, CATTANEO e GABRIELLI.

Il comportamento dell'amilasi del plasma nelle cavie in semi digiuno è stato studiato recentemente da noi con una tecnica più esatta delle precedenti. In queste ricerche abbiamo potuto dimostrare:

- 1) che nella cavia che soccombe rapidamente al digiuno il potere amilasico del plasma aumenta;
- 2) che viceversa quando si riesce a mantenere in vita l'animale per un lungo periodo di tempo (20 giorni) il potere amilasico del sangue diminuisce;
- 3) che prima della morte il potere amilasico aumenta in tutti i casi;
- 4) che nella rialimentazione il potere amilasico sta al disopra dei valori normali.

Azione della tiroxina sul potere amilasico del siero nel cane (da Scoz), Siero 1; miscela amido NaCl e fosfati 20; incubazione 3 ore.

Valori in KMnO_4 5/1000.

cane	I			
giorno	I	peso	20.0	amilasi 24.4
"	7	"	20.0	" 26.5
"		Tiroxina	9 mg.	"
"	16	"	18.0	" 9.1
"	20	"	18.0	" 9.6
"	22	"	18.0	" 8.9
"	37	"	17.8	" 9.9
cane	5			
giorno	I	peso	8.0	amilasi 15.2
"	4	"	8.2	" 15.2
"		Tiroxina	4 mg.	"
"	7	"	8.4	" 16.9
"	11	"	8.8	" 16.9
"		Tiroxina	5 mg.	"
"	37	"	7.8	" 10.6
"	37	"	7.6	" 9.2

Il potere amilasico del sangue e quello degli organi viene naturalmente influenzato dalle secrezioni ormoniche o dal trattamento a base di ormoni.

L'attività amilasica è in primo luogo regolata dalla presenza nel sangue di adrenalina e di insulina. Questi ormoni influenzano i poteri amilasici in senso antagonista perchè mentre l'insulina favorisce le sintesi del glicogeno, l'adrenalina favorisce la sua scissione.

Questa azione antagonista del sistema adrenalina, surreni-simpatico da un lato e acetilcolina, vago e pancreas dall'altro è un fatto ormai accertato da tutti, ma bisogna naturalmente ricordare che un aumento della secrezione di adrenalina può avere come conseguenza un aumento nella

liberazione di insulina e che la reazione antagonista alla liberazione dell'adrenalina o dell'insulina può essere tale da rovesciare l'azione della secrezione iniziale tanto che una secrezione iniziale di adrenalina può avere come conseguenza un aumento delle sintesi di glicogeno invece che una scissione.

La somministrazione di tiroxina in piccole dosi provoca un aumento del potere amilasico del sangue, mentre somministrata a dosi maggiori, la tiroxina provoca una diminuzione. In generale il potere amilasico del sangue aumenta quando l'animale trattato tende all'aumento di peso, mentre diminuisce quando l'animale tende alla diminuzione del peso corporeo. Queste esperienze sono state fatte da Scoz sul cane. Ripetute da noi sull'uomo si è visto che il potere amilasico del plasma aumenta parallelamente all'aumento del metabolismo. Il potere amilasico dell'urina in due dei casi trattati è da prima aumentato e poi diminuito ed in un terzo caso è prima diminuito e poi aumentato. In generale si può dedurre dai nostri esperimenti che nell'uomo trattato con dosi di tiroxina tali da provocare un aumento del metabolismo del 40 % circa sia il potere amilasico del sangue che quello dell'urina aumentano rispetto ai valori normali.

Azione della tiroxina (20 mg sottocute in 10 giorni) sul metabolismo basale (M. B.) e sulle amilasi dell'urina e del plasma.

Amilasi del plasma in mg. glucosio per 0.5 cc di plasma.

Amilasi dell'urina in gr. glucosio scissi dall'urina delle 24 ore.

GIORNI	CASO 1			CASO 2			CASO 3		
	Amilasi		M. B.	Amilasi		M. B.	Amilasi		M. B.
	Orina	Plasma		Orina	Plasma		Orina	Plasma	
1-3	70.6	5.5	+ 5	67.0	3.3	+ 2	46.2	3.9	+ 6
4-6	76.0	6.2	+ 15	76.1	3.8	+ 12	43.3	4.2	+ 13
7-9	90.8	—	+ 29	58.1	—	+ 20	49.3	—	+ 20
10-13	72.9	7.4	+ 33	60.7	4.5	+ 40	57.4	6.4	+ 46

Dati simili hanno trovato anche altri ricercatori. PAPAYANOPULOS per es. ha visto aumentare il potere amilasico del sangue di cavie trattate con 0,1 mg. pro die di tiroxina; GULZOW e HUBNER hanno visto lo stesso fenomeno in animali nei quali avevano irradiato la regione tiroidea. Negli ipertiroidei CHROMETZKA e ERLEMANN hanno trovato un aumento del potere amilasico del sangue, mentre GAYDA ha trovato una diminuzione negli animali stiroidati.

Nel pancreas invece il trattamento con tiroxina provoca sempre diminuzione del potere amilasico, secondo Scoz indipendentemente dall'azione dell'ormone sul potere amilasico del siero. Secondo HASHIMOTO invece dosi piccole di tiroxina provocherebbero un aumento del potere amilasico del pancreas e dosi più forti una diminuzione.

Il comportamento del potere amilasico del fegato di animali trattati con tiroxina è uguale a quello che abbiamo osservato nella cavia di cui si è influenzato il comportamento del peso corporeo per mezzo della alimentazione; il potere amilasico cioè diminuisce tanto più quanto più forte è lo spostamento

della velocità dell'accrescimento dai valori normali (SCOZ e DE CARO). Sol tanto in un caso nel quale il trattamento aveva provocato una diminuzione di peso di 12 gr. al giorno si è notato un forte aumento del potere amilasico del fegato. In queste condizioni, nell'animale cioè trattato con tiroxina, è possibile che il potere amilasico si abbassi perchè le sintesi dei grassi (dal glicogeno derivato a sua volta dagli idrati di carbonio dell'alimentazione) sono bloccate. Che così possa essere risulta da alcuni dati di SCOZ e MICHELI secondo i quali la concentrazione del glicogeno nel tessuto adiposo del cane trattato con tiroxina e che aumenta di peso, diminuisce dai 100-150 mg. propri dell'animale normale fino a 40-60 mg. per 100 g. di tessuto, mentre la quantità di grasso resta press'a poco invariata. Nell'animale che aumenta di peso dopo digiuno invece la concentrazione del glicogeno aumenta da 100-150 mg. fino a 2-3000 mg. % g. di tessuto e la quantità di grasso aumenta in modo corrispondente.

Ci sarebbe quindi un contrasto tra il comportamento dell'amilasi degli organi e quella del sangue nei soggetti trattati con tiroxina, ma si tratta di una contraddizione soltanto apparente perchè il potere degli organi diminuisce. Un fenomeno analogo è stato visto a proposito del comportamento del potere lipasico del sangue e del fegato (SCOZ) e a proposito del comportamento del potere fosfataseico dell'osso e del sangue (SCOZ e MARANGONI).

Ci sembra in sostanza che anche per quanto riguarda il comportamento dell'amilasi del sangue e dei tessuti, quantunque qui manchino le ricerche parallele fatte per es. per lo studio delle lipasi, si possa dire quel che si è detto a proposito appunto del comportamento delle lipasi del sangue e degli organi e precisamente:

1° che in condizioni di normale attività del metabolismo i poteri amilasici del sangue e degli organi sono in equilibrio;

2° che se la vitalità dell'animale diminuisce anche i poteri amilasici diminuiscono, come diminuiscono gli altri poteri enzimatici. Ciò si verifica negli animali trattati con una dieta povera di vitamina C o tenuti ad una moderata ipoalimentazione.

Se invece l'animale va rapidamente verso la morte, perchè scorbutico vero e proprio o perchè l'ipoalimentazione è troppo marcata, il potere amilasico del sangue e degli organi aumenta.

3) Nell'animale trattato con dosi moderate di tiroxina in modo da stimolare moderatamente il metabolismo senza provocare azioni dannose, gli organi si liberano delle loro amilasi versandole nel sangue; si ha cioè una diminuzione delle amilasi degli organi ed un aumento delle amilasi del sangue.

4) Nell'animale che aumenta di peso, dopo digiuno per es. il potere amilasico del sangue aumenta, mentre il potere amilasico del fegato diminuisce. Questo comportamento è opposto a quello del potere lipasico che in condizioni simili aumenta nel fegato e diminuisce nel sangue. Può darsi che il potere amilasico degli organi diminuisca appunto perchè in questi casi sono esaltate le sintesi dei grassi e delle sostanze proteiche. Non si capisce però il perchè il potere amilasico non si comporti come il potere lipasico visto che la sintesi di glicogeno dovrebbe essere il primo passo nella sintesi dei grassi dagli zuccheri.

Per quanto riguarda l'amilasi dell'urina si ammette che la sua eliminazione dipenda dalle variazioni della concentrazione dell'amilasi del sangue,

a meno che la eliminazione stessa non venga influenzata da qualche alterazione della funzione renale. L'eliminazione cioè aumenterebbe quando aumenta la concentrazione dell'amilasi del sangue e diminuirebbe quando diminuisce la concentrazione dell'amilasi del sangue.

Questo parallelismo non è complicato o turbato dalla influenza che esercita il volume della diuresi sulla eliminazione dell'amilasi perchè la quantità di amilasi eliminata è indipendente entro certi limiti dalla quantità di orina eliminata. Il fenomeno già studiato da NORBY è stato messo in evidenza anche da noi con ricerche fatte su 4 individui nei quali abbiamo fatto variare la quantità di orina da 600 fino a 4000 e anche 5000 cc. Tanto noi quanto NORBY abbiamo dimostrato che con la quantità di orina emessa varia la concentrazione dell'amilasi eliminata, ma non varia la quantità assoluta. Questa però non è del tutto costante da un giorno all'altro, ma presenta variazioni che possono arrivare perfino al 25 %.

Eliminazione dell'amilasi in rapporto col volume della diuresi.

Valori in gr. di glucosio scissi dall'orina delle 24 ore.

1		2		3	
orina	gluc.	orina	gluc.	orina	gluc.
950	54.8	956	27.2	1250	68.7
1500	49.5	1100	23.8	1630	70.6
1000	74.3	950	23.2	980	63.3
1250	68.9	1000	28.2	1260	70.7
3900	71.1	2150	25.0	3630	60.2
4000	55.3	2400	31.6	5160	54.8
1200	49.3	900	25.9	1260	55.7
900	49.6	800	27.6	1000	58.1

Possiamo ora avvicinarci all'argomento vero e proprio del nostro lavoro, vale a dire possiamo affrontare il problema del comportamento del potere amilasico del sangue nei malati di tbc. polmonare.

Secondo LOEPER e LESOBRE nel tubercolotico le amilasi del sangue dell'orina e delle fecce si presenterebbero frequentemente diminuite rispetto alla norma in conseguenza di una frequente deficienza della funzione pancreatica esterna. Per quanto riguarda invece la secrezione pancreatica interna nei tbc. si troverebbe frequentemente una ipertrofia delle isole del LANGHERHANS ed una diminuzione della glicemia. Questa diminuzione della glicemia potrebbe anche essere dovuta ad una iposecrezione di adrenalina. La si osserva specialmente (70 % dei casi) nei malati in condizioni molto gravi. LOEPER per quanto riguarda l'amilasi del sangue ecc. si riferisce a ricerche del 1910.

HAGIESCO, IONESCO e MANDROIU in un lavoro del 1939 scrivono che nei tbc. non è rara l'iperglicemia con valori sui 1.30-1.50. In 20 malati di tbc. gli AA. hanno trovato 16 volte una diminuzione dell'amilasuria e una volta aumento dell'amilasuria; l'amilasemia invece 8 volte aumentata e 4 volte diminuita, forse per una diminuzione della permeabilità renale per l'amilasi. BULLO

e POLLI nel 1936 scrivono che l'aumento del potere amilastico del sangue del tubercolotico ha significato infausto.

SCOZ e CASTALDI in un lavoro del 1940 fatto su 12 soggetti sani e 89 malati di tbc. hanno trovato che in 23 casi il potere amilastico del sangue era superiore al valore massimo trovato nei normali; che in 52 casi il valore trovato nei malati era nei limiti dei valori trovati nei normali e che in 13 casi i valori dei malati erano inferiori a quelli normali. Il comportamento del potere amilastico sembra dai dati di SCOZ e CASTALDI del tutto indipendente dalla forma clinica presentata dal paziente in esame. TINOZZI ha trovato una diminuzione dell'amilasi del sangue nei malati di tbc. chirurgica in grave stato, mentre MARIANI e INGRAO nei malati di tbc. polmonare non sono riusciti a mettere in evidenza variazioni degne di nota nella eliminazione di amilasi con le urine.

MARIANI pensa che molte variazioni del potere amilastico delle urine possano venir messe in relazione con la concentrazione dell'acido ascorbico nelle urine che nei malati di tbc. che peggiorano può anche aumentare (SCOZ) invece che diminuire (aumento della eliminazione per impoverimento dei tessuti).

Le ricerche dedicate al comportamento del potere amilastico nei malati di tbc. polmonare sono dunque scarse e praticamente inconcludenti.

Noi abbiamo pensato che prima di abbandonare questo campo di ricerca valesse la pena di ripetere la ricerca stessa eliminando due cause di errore proprie si può dire di tutte le ricerche dedicate alla biologia o alla enzimologia del tubercolotico e precisamente in primo luogo l'abitudine di classificare i malati in base alla estensione o alla patogenesi della forma morbosa ed in secondo luogo l'abitudine di eseguire una sola determinazione su ogni singolo malato e del trarre quindi o volere trarre delle conclusioni dai valori medi ottenuti raggruppando in due, tre, quattro gruppi i malati in base alla loro forma clinica.

La malattia influenza certamente il metabolismo degli idrati di carbonio, come influenza il metabolismo dei grassi ecc. ma tra forma clinica e valore di questa influenza non vi può essere se non un rapporto generico, un parallelismo grossolano, e non uno stretto parallelismo costante e proporzionale. Se così fosse tutte le discussioni che si sono fatte e si stanno ancora facendo sulla importanza del terreno nell'inizio e nello svolgersi della tubercolosi polmonare postprimaria sarebbero senza scopo perchè ad una determinata forma clinica corrisponderebbe un determinato stato del metabolismo.

Queste discussioni sono invece giustificate appunto dal fatto che la risposta dell'organismo, la reazione dell'organismo, la resistenza dell'organismo contro la malattia varia da caso a caso in maniera notevolissima di modo che l'estensione delle lesioni, la loro patogenesi ecc. costituiscono uno solo degli elementi della malattia.

Le ricerche devono quindi basarsi su qualche cosa di diverso dalla forma clinica e noi pensiamo di avvicinarci alla mèta mettendo il comportamento delle amilasi del sangue ecc. in rapporto col valore dello stato tossiemico (V.S.) dell'individuo malato e col suo orientamento biologico (peso corporeo e potere lipasico del sangue) analogamente a quanto abbiamo fatto per altre ricerche (lipasi e colinesterasi del sangue; proteine del sangue).

L'altro errore comune delle ricerche biochimiche nei tubercolotici consiste nel fare una sola determinazione su ogni determinato malato. Noi preferiamo seguire gli ammalati con determinazioni periodiche in modo di togliere ai singoli dati quel valore assoluto che molti ricercatori vorrebbero dare loro e dare loro invece un valore relativo in rapporto coi precedenti e coi seguenti

in modo da poter seguire l'andamento del fenomeno in se, senza l'obbligo di riferirlo a dei valori presi dagli individui non malati e considerati abusivamente come dati fissi caratteristici dell'uomo sano. Il metabolismo non è un qualche cosa di fisso, di costante qualitativamente e quantitativamente in tutta quella massa di soggetti che usiamo definire come normali. La sola enunciazione di questa ipotesi basta per capire l'assurdità della pretesa di avere dei dati «normali» costanti e ben definiti. Ammettiamo come normali variazioni della glicemia tra 80 e 120 mg. % e poi presumiamo di avere un valore determinato e costante del potere amilasico del sangue!

Il nostro sistema è certamente più costoso di quello solito. Cento dati possono sembrare molti per uno studio condotto col vecchio metodo di un dato per malato, ma sono assolutamente insufficienti per una ricerca basata su determinazioni periodiche. Purtroppo il metodo puramente statistico ha fatto il suo tempo e se si vuol procedere oltre sulla via delle conoscenze nella biologia del tubercolotico bisogna adattarsi alle determinazioni periodiche.

Un'altra causa di errore nel campo delle ricerche biologiche consiste nella poca attendibilità dei metodi di determinazione usati. Per poter servire allo scopo i metodi devono essere esatti e di facile esecuzione in modo da poterli usare senza economia. Altrimenti si rischia di lavorare a vuoto. Come RAABE per es. tanto per citare uno straniero invece di un italiano, che lavorando sulle lipasi del plasma si è servito di un macrometodo nel quale il valore e le variazioni della prova in bianco erano tali da mascherare del tutto qualunque eventuale azione enzimatica. Lo straordinario si è che l'A. si è accorto della cosa e lo confessa, ma ciononpertanto non rinuncia a trarre delle conclusioni dai dati raccolti.

RAABE si è trovato praticamente di fronte alla difficoltà con la quale ci siamo imbattuti noi quando abbiamo cominciato le ricerche sul potere amilasico delle urine. Avevamo scelto il metodo di SCHUDEL ma abbiamo visto che mentre il valore della prova in bianco di tale metodo è di circa di 2 cc circa (di tiosolfato di sodio $n/20$) il valore del potere amilasico dell'urina impiegata nel metodo stesso non superava i 0,2 cc di tiosolfato, di modo che il valore dell'azione enzimatica veniva completamente mascherato dal valore della prova in bianco. È utopia difatti nel campo delle ricerche enzimatiche dare un reale valore ad un 2.1 in contrapposto ad un 2.0. Noi abbiamo quindi dovuto modificare il metodo in modo da ridurre il valore della prova in bianco entro limiti tollerabili.

Dopo le ricerche negative di SCOZ e CASTALDI del 1941, noi abbiamo cominciato la nostra ricerca con la messa a punto dei metodi di determinazione ed in seguito abbiamo eseguite delle ricerche tendenti a chiarire il comportamento delle amilasi del siero e dell'urina in alcune condizioni fisiologiche quali per es. il comportamento di questi enzimi nel corso della giornata o le loro variazioni da un giorno all'altro ed infine abbiamo determinato il comportamento dei due poteri enzimatici in un certo numero di malati seguiti per un periodo di tempo più o meno lungo e nei quali oltre a questi valori abbiamo determinato anche il comportamento del peso corporeo, la presenza o meno dei bacilli di Koch nell'espettorato, il comportamento della V.S. del sangue e le variazioni del potere lipasico. Le ricerche sono state eseguite nel 1942 e nei primi mesi del 1943 e singoli risultati sono stati pubblicati isolatamente man mano che le ricerche venivano completate. Nel 1943 abbiamo pubblicato anche un riassunto delle ricerche eseguite sui malati. Abbiamo ritardato la ste-

sura del testo riassuntivo nella speranza di poter completare le ricerche eseguite sull'uomo con altre fatte sugli animali, ma queste finora non ci sono state possibili e le dobbiamo rimandare ad epoca più opportuna.

METODI DI DETERMINAZIONE.

La determinazione del potere amilasico del sangue.

La tecnica da seguire nella determinazione del potere amilasico del sangue ha suscitato molte discussioni che noi crediamo inutile riportare in esteso. In sostanza si trattava in primo luogo di scegliere tra il metodo di WOHLGEMUTH che consiste nel misurare il tempo che il substrato impiega a scomparire ed i vari metodi che si basano sulla determinazione dei prodotti di scissione dell'amido. Noi abbiamo scartato subito il metodo di WOHLGEMUTH perchè il fenomeno enzimatico non decorre esattamente parallelo al tempo di incubazione e alla quantità di enzima ma si svolge tanto più lentamente quanto maggiore è la quantità di enzima e quanto più lungo è il tempo di incubazione. Perciò, per avere dati confrontabili e poter seguire una variazione del potere enzimatico di un materiale poco attivo come il sangue, è necessario agire sulla quantità minima di sangue possibile e per il tempo di incubazione minimo possibile, tenuto conto della sensibilità del metodo di determinazione di cui si dispone. Non si può servirsi di un metodo che si basa sulla scissione totale del substrato come nel metodo di WOHLGEMUTH perchè questo metodo richiede quantità di sangue tali da garantire la scissione rapida e totale dell'amido presente, mentre se si vuole che il valore trovato sia proporzionale alla quantità di sangue impiegato, bisogna usare la quantità di sangue minore possibile. Aspettando che tutto l'amido si scinda, si rende inevitabile una progressiva diminuzione della attività dell'enzima, la cui azione è entro certilimiti proporzionale alla quantità di substrato presente. Perchè, in rapporto al substrato, l'azione enzimatica resti costante è necessario in altre parole che la quantità del substrato sia sempre in eccesso. Abbiamo discusso questo argomento parlando dei metodi di determinazione del potere lipasico e del metodo di determinazione del potere colinesterasico del sangue. Per queste ragioni noi abbiamo deciso di servirci di un metodo basato sulla determinazione dei prodotti di scissione, rappresentati da sostanze riducenti, usando come attivatore del fenomeno l'NaCl, come è ormai di regola.

I comuni anticoagulanti quali il fluoruro il citrato e l'ossalato di sodio o potassio inibiscono il potere amilasico del sangue, ma perchè questa azione si manifesti sono necessari 10-20 mg. di sostanza, quantità superiori a quelle che si usano per i comuni prelievi (Scoz e CASTALDI).

Il tempo che si lascia passare tra il prelievo e la determinazione è causa di una inibizione del fenomeno enzimatico che si manifesta però soltanto dopo 24 ore circa dal prelievo. Ricordiamo che il potere lipasico si conserva invece inalterato per quasi una settimana dal prelievo del sangue.

Diversi ricercatori hanno sostenuto che la determinazione del potere amilasico del sangue deve venir fatta usando glicogeno come substrato e non amido perchè nel sangue è presente in realtà una glicogenasi e non una amilasi. A parte la difficoltà e anzi l'impossibilità incontrata da noi negli anni nei quali abbiamo lavorato a questo argomento (1941-42-43) di procurarci del glic

geno è però ormai notorio che il sangue scinde benissimo l'amido, il quale può quindi venire usato come substrato.

PAPAYANOPULOS ritiene inutile tamponare le soluzioni enzimatiche, ma noi, con altri ricercatori, abbiamo visto che la reazione del mezzo ha influenza sul fenomeno e che questo si svolge nel miglior modo in un ambiente tamponato a pH 7.0.

Influenza della concentrazione K⁺ nel potere amilasico del plasma umano (da SCOZ e CASTALDI).

Plasma 0.5 cc. fosfati M/15 5 cc.; Amido 2 %; incubazione 3 ore a 38°; azione in mg. glucosio.

pH	7.7	7.4	7.0	6.7	6.4	6.1	5.8
Azione	6.0	6.8	8.2	7.7	7.4	6.0	5.0

L'azione dell'amilasi del plasma, come quella della maggior parte delle carboidrasi, sembra essere direttamente proporzionale alla quantità di enzima (sangue) impiegata, ma questa proporzionalità è soltanto relativa e anche qui come per la determinazione del potere lipasico conviene attenersi alle quantità minime di sangue possibili pur non essendo questa necessità così impellente come nel caso delle lipasi.

Sperimentando nelle condizioni che verranno descritte tra poco, con quantità diverse di uno stesso sangue e riportando tutti i valori a quello ottenuto con 0.1 cc di sangue, SCOZ e CASTALDI hanno ottenuto le seguenti serie di dati:

SANGUE	INCUBAZIONE			
	1 ora	3 ore	5 ore	
			Valore trovato	riportato ad 1 ora
0.1	0.7	1.66	2.05	0.401
0.2	0.6	1.32	1.95	0.39
0.3	0.5	1.13	1.60	0.32
0.4	0.45	1.05	1.52	0.30
0.5	0.44	1.10	1.60	0.32
0.7	0.40	0.9	1.27	0.25
0.8	0.46	0.86	1.24	0.25
0.9	0.40	0.84	1.24	0.25
1.0	0.41	0.87	1.22	0.24

I dati riportati dimostrano che quantunque quantità piccole di sangue si dimostrino più attive di quantità maggiori, sperimentando tra 0.3 e 0.8 cc di sangue si ottengono dei dati che se non sono i migliori possibili sono almeno abbastanza proporzionali tra di loro.

Anche il tempo di incubazione ha importanza tanto vero che i 0.4 cc di tiosolfato che rappresentano l'azione enzimatica per quantità di sangue tra 0.4 e 1.0 se il tempo di incubazione è di 1 ora (riportando naturalmente i valori ad un'ora di incubazione) diminuiscono a 0.25 se il tempo di incubazione è di 5 ore.

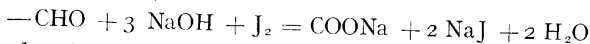
Per poter sperimentare comodamente usando un semimicrometodo per la determinazione del potere di riduzione finale (il metodo di JSSEKUTZ e BOTH) abbiamo creduto opportuno lavorare con 0.5 cc di sangue tenuti ad incubare per 3 ore a 38° in un ambiente pH 7.0.

In seguito, cominciate le ricerche sull'amilasi dell'urina ed elaborato un metodo di determinazione titrimetrico che come sensibilità sta tra quello di ISSEKUTZ e quello di HAGEDORN avremo potuto ridurre la quantità di sangue impiegata nella reazione, ma ci dispiaceva dover rinunciare ai dati già raccolti ed abbiamo continuato a lavorare con 0.5 cc di sangue.

Si procede in questo modo: si prendono 0.5 cc di plasma ossalato e si versano in un provettone insieme a 5 cc di una miscela di amido 2 %, NaCl 2 % fosfati a pH 7 m/15; si tiene per 3 ore a 38°; si precipitano le proteine secondo FOLIN-WU e si determina il potere di riduzione secondo ISSSEKUTZ esprimendo il valore in mg. di glucosio.

DETERMINAZIONE DEL POTERE AMILASICO DELL'URINA.

Abbiamo adottato il metodo di WILLSTAETTER e SCHUDEL il quale consiste nel fare agire il materiale enzimatico sull'amido a pH 6.8 in presenza di NaCl e nel titolare il maltosio ed il glucosio che si formano facendo agire su questi dello iodio in ambiente leggermente alcalino. La reazione su cui si basa il metodo è la seguente:



Il metodo originale è elaborato per materiali attivi e noi abbiamo quindi dovuto adattarlo ai nostri scopi.

Dimostrato che il potere amilasico si conserva inalterato nell'urina tenuta a temperatura ambiente per almeno 12 ore (senza aggiunta di timolo che disturba la reazione) e dimostrato che la reazione si svolge nel modo migliore ad una temperatura di 40° in presenza di una concentrazione di NaCl del 5 % abbiamo visto che per ossidare 6 mg di glucosio occorrono 3 cc di iodio N/25 e che 3 cc di J₂ N/25 non possono ossidare più di 6 mg. di glucosio (è necessario cioè che lo iodio sia in quantità tripla di quella che verrà consumata nella reazione). Determinata quindi la quantità ottima di NaHO necessaria per alcalinizzare l'ambiente (0.7-0.8 cc di NaOH N/5) e determinata la quantità di amido necessaria ecc. (vedi particolari in Scoz e GUZZI, «Archivio Sc. Biol.»), abbiamo studiato l'influenza della quantità di enzima (urina) ed il tempo di incubazione sulla velocità della scissione enzimatica.

I valori ottenuti sono i seguenti, in cc tiosolfato di sodio N/50 riportati a 0.025 cc di urina.

Tempo di incubazione	URINA cc				
	0.025	0.05	0.1	0.5	1.0
1 ora	0.3	0.30	0.20	0.13	0.08
2 ore	0.5	0.40	0.42	0.23	0.12
3 »	0.7	0.55	0.60	0.29	0.14
6 »	1.2	1.15	1.05	0.34	0.15
8 »	1.8	1.45	1.18	0.34	0.11

Come risulta dai dati che riportiamo, l'azione enzimatica è direttamente proporzionale alla quantità di enzima presente soltanto a patto di non oltrepassare una quantità di orina corrispondenti a 0.1 cc. Anche il tempo di incubazione ha la sua importanza perchè l'azione enzimatica è tanto minore, proporzionalmente, quanto più lungo è il tempo di incubazione. Il fenomeno risulta chiaro se si esprimono i dati riportati sopra in funzione del tempo di incubazione, prendendo come base una incubazione di un ora e riducendo tutti i valori come se l'incubazione fosse stata sempre di un'ora.

Tempo di incubazione	O R I N A cc		
	0.025	0.05	0.1
1 ora	0.3	0.3	0.2
2 ore	0.25	0.2	0.21
3 »	0.23	0.18	0.2
6 »	0.2	0.19	0.17
8 »	0.16	0.18	0.15

L'azione quindi va diminuendo con l'aumentare del tempo di incubazione. Noi abbiamo dovuto perciò cercare di fare agire sul substrato la quantità minore di orina possibile per il tempo minore possibile compatibilmente con la sensibilità del metodo, e dopo diverse prove comparative abbiamo deciso di fare agire 0.1 cc di orina per 6 ore a 40°.

Il valore della prova in bianco varia da orina ad orina e perciò è necessario determinarlo volta per volta.

La maggior parte dei dati sui quali riferiremo sono stati ottenuti con questo metodo: si mettono 3 cc di miscela di amido (amido 1 %; fosfati primario e secondari a pH 6.8 M/5 10 cc. cloruro di sodio 5 % 4 cc) in tre provettoni e si pone in stufa a 40°. Dopo 10' in due dei provettoni si versa 0.1 cc di orina (si tiene il campione di orina nello stesso termostato). Dopo 6 ore si tolgono i provettoni dal termometro e si versano in tutti, 3 cc di sol N/25 di iodio. Nel provettone di controllo si versano anche 0.1 cc di orina. In tutti e tre provettoni si versano 0.8 cc di NaOH N/5 (oppure 1 cc di NaOH al 0.64 %) Si lascia a temperatura ambiente per 15'; si acidifica con 1 cc di HCl N/1 e si titola con tiosolfato di sodio N/50 aggiungendo alcune gocce di amido verso la fine della titolazione. Si sottrae la prova in bianco e si esprimono i valori in cc di tiosolfato di sodio. Se si preferisce esprimerli in maltosio basta moltiplicare i cc di tiosolfato per 3.42 (mg di maltosio per 1 cc di tiosolfato N/50).

I dati sui quali riferiremo sono stati ottenuti quasi tutti con questo metodo. In seguito l'abbiamo però modificato in modo da metterci in condizioni di poter lavorare facilmente su 0.05 cc di orina invece che su 1 cc e con un periodo di incubazione di 3 ore invece di 6 ore, servendoci della reazione col ferriciamurro usato in quantità intermedie tra quelle proprie del metodo di HAGEDORN troppo delicato per queste ricerche e quello di ISSEKUTZ troppo macrometodo per ricerche nelle quali è opportuno ridurre al massimo sia la quantità di enzima che il tempo di incubazione.

Lo riportiamo per dimostrarne la semplicità.

Si procede nel seguente modo : Si portano 5 cc di urina limpida, filtrata, a 100 con acqua. Si versa in un provettone 1 cc della diluizione e 3 cc della miscela di amido (amido 0.8 % cc 25 cc; fosfati m/5 a pH 6.8 10 cc; NaCl 5 % 4 cc). Si mette in termostato a 40° per 3^h. Si versano nei provettoni 5 cc di sol. N/25 di ferricianuro di potassio (ferricianuro g 13,20 ; carbonato anidro di sodio 56 g, acqua a 1000). Si tiene in b.m. bollente per 20'. Si raffredda; si aggiungono 3 cc di soluzione di solfato di zinco e ioduro di potasio (ZnSO₄ 50 g, NaCl 250 g, acqua a 1000 ; si prendono 100 cc vi si aggiungono 3,5 g di ioduro potassico in cristalli) e quindi 1 cc di sol. 30 % di ac. acetico. Si titola con tiosolfato N/50 direttamente nel provettone nel quale è avvenuta la reazione enzimatica. Usiamo 5 cc di soluzione N/25 di ferricianuro invece di 10 cc di sol. N/50 per ridurre il volume della miscela, ma nel calcolo procediamo come se ne avessimo impiegati 10 di sol. N/50. Si sottrae da 10 (ferricianuro impiegato) la quantità di tiosolfato usata (ferricianuro rimasto inalterato). Il valore ottenuto rappresenta la quantità di ferricianuro che ha reagito col glucosio della miscela. La tabella che riportiamo costruita empiricamente con 25 quantità diverse di glucosio, permette la trasformazione del ferricianuro in mg di glucosio. Si moltiplica il valore per 20 (1 cc di urina) e per la quantità totale dell'urina emessa.

K ₃ Fe CN ₆	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
0	—	—	—	—	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45
1	0,5	0,55	0,61	0,67	0,72	0,78	0,86	0,92	0,985	1,045
2	1,11	1,17	1,23	1,285	1,34	1,40	1,47	1,54	1,60	1,66
3	1,72	1,78	1,84	1,900	1,960	2,030	2,090	2,15	2,210	2,270
4	2,335	2,45	2,51	2,57	2,63	2,69	2,75	2,82	2,89	2,96
5	3,03	3,10	3,164	3,228	3,292	3,356	3,42	3,485	3,550	3,615
6	3,68	3,75	3,82	3,89	3,96	4,03	4,10	4,175	4,25	4,33
7	4,41	4,49	4,57	4,65	4,73	4,85	4,88	4,95	5,02	5,09
8	5,16	5,235	5,310	5,385	5,460	5,535	5,610	5,685	5,760	5,835
9	5,91	5,98	6,05	6,12	6,20	—	—	—	—	—

Restavano da stabilire le modalità del prelievo dei campioni di sangue e di urina. Come abbiamo detto nelle pagine precedenti questi due poteri amilazici non si mantengono costanti durante la giornata, ma variano, il primo (p. a. del sangue) in rapporto con i pasti ed il secondo con la quantità di urina emessa. Per la determinazione del p.a. del sangue non potevamo evidentemente fare altro che prelevare il campione dal malato a digiuno. Per la determinazione del p.a. dell'urina invece dovemmo scegliere tra l'eseguire la ricerca sulle urine delle 24 ore e l'eseguirla sulle urine del mattino.

La determinazione sulle urine delle 24 ore richiede però la collaborazione attiva del malato, la disponibilità di una buona ghiacciaia, ecc. per cui non è facile attenervi per una ricerca in serie come quella che ci siamo proposti di fare. D'altro lato la eliminazione delle 24 ore non è del tutto costante, ma presenta variazioni abbastanza notevoli per cui abbiamo creduto di doverci

accontentare di una ricerca fatta sulle urine del mattino dopo aver fatto urinare il paziente un'ora prima per eliminazione (le urine della notte). In un certo numero di malati abbiamo eseguita la ricerca sulle urine delle 24 ore col metodo del ferricianuro, continuando la per due giorni di seguito. Nei casi in parola riputiamo i valori del p.a. dell'urina in gr di glucosio scissi dall'urina delle 24 ore.

RISULTATI SPERIMENTALI.

Amilasi del sangue.

Abbiamo sperimentato su 80 malati eseguendo su di essi da una a dieci determinazioni consecutive. In un primo gruppo di malati abbiamo determinato il potere amilasico dell'urina col metodo di SCHUDEL, usando per la prova campioni di urina prelevati alle sette del mattino dopo aver fatto urinare il paziente alle sei. In questi malati il p.a. dell'urina è espresso in cc di tiosoliato N/50 per 0.1 cc di urina. In un altro gruppo di malati il p.a. dell'urina è stato determinato col metodo del ferricianuro da noi elaborato da quello di ISSEKUTZ e BORN. In questi malati il p.a. è espresso in gr. di glucosio scissi dall'urina di tutta la giornata.

Come abbiamo fatto trattando del comportamento delle proteine del siero nei malati di tbc. polm. anche ora esporremo i dati raccolti non in funzione della forma clinica presentata dal malato, ma in funzione del suo stato biologico (potere lipasico del siero) e del suo stato tossiemico (velocità di sedimentazione delle emazie). Soltanto in via secondaria daremo importanza anche al comportamento del peso corporeo perchè l'indice rappresentato dalla curva del peso è meno sensibile di quello rappresentato dal comportamento della V.S. e del potere lipasico del sangue.

Esprimere i valori in funzione della forma morbosa è sbagliato in primo luogo perchè le ripercussioni della malattia sul metabolismo non sono che molto grossolanamente in rapporto con il quadro clinico ed in secondo luogo perchè una definizione clinica per essere esatta dovrebbe esser integrata da dati tali da chiarire il decorso. Una lobite, un infiltrato, una miliare regionale hanno un decorso vario con l'individuo, con la possibilità di un trattamento efficiente ed il termine «lobite» non è quindi sufficiente per definire lo stato in cui si trova un determinato individuo in un determinato momento. Che del resto non basti esprimere un dato di una ricerca biologica in funzione della forma clinica presentata dal malato è stato dimostrato dall'insuccesso di tante ricerche fatte sui malati di tubercolosi. Anche la ricerca di SCOZ e CASTALDI del 1940 non ha portato a risultati utilizzabili.

Riportiamo dapprima un certo numero di dati (345) in funzione del valore del potere lipasico del sangue e del comportamento della V.S.

Questi valori rappresentano il primo dato di tutti i malati sui quali abbiamo sperimentato, oltre ad un numero vario di dati ottenuti nelle determinazioni periodiche a cui abbiamo sottoposto i malati stessi, scelti in modo da rappresentare qualche particolare momento nella storia clinica e nella storia biologica dei malati. Intendiamo dire che se in un determinato malato le determinazioni periodiche hanno dato sempre valori eguali abbiamo utilizzato per la ricerca statistica un solo dato, mentre se la storia clinica del soggetto è stata movimentata ne abbiamo utilizzato un numero maggiore.

Di tutti i 345 casi abbiamo il valore corrispondente al p.a. del sangue mentre il valore del p.a. dell'urina è stato determinato soltanto in una parte dei casi (circa 250).

Crediamo inutile naturalmente riportare i singoli dati che direbbero poco perchè i vari gruppi non sono a composizione numerica omogenea e preferiamo riportare i valori percentuali che permettono di seguire meglio il fenomeno.

I valori sono suddivisi nei seguenti gruppi:

1) *Malati con potere lipasico alto* (pari o superiore a 3.0):

a) con V.S. normale (fino a 5/10). Questo gruppo serve da gruppo di controllo perchè comprende individui sani e malati senza tossiemia e in ottime condizioni generali. N. dei casi 40.

b) con V.S. leggermente alterata (fino a 10/20). Comprende soggetti con scarsa tossiemia e in buone condizioni generali. N. dei casi 33.

c) con V.S. francamente alterata. Comprende soggetti in buone condizioni generali, ma francamente tossiemici. N. dei casi 35.

2) *Malati con potere lipasico medio* (tra 2 e 3.0):

a) con V.S. normale. Molti di questi soggetti potrebbero venir raggruppati con quelli del gruppo 1^a-a) perchè non è raro trovare nei soggetti sani una V.S. del tutto normale con un potere lipasico di 2.5 e 2.8. N. di casi 29.

b) con V.S. mediocre. Sono malati leggermente tossiemici con moderata capacità di resistenza. N. dei casi 49.

c) con V.S. alta. Malati francamente tossiemici con moderata capacità di resistenza. N. dei casi 60.

3) *Malati con potere lipasico basso* (tra 1.0 e 2.0):

a) con V.S. normale. Si tratta in gran parte di soggetti deperiti, nei quali la malattia è di poco rilievo. Casi simili ne sono stati visti con una certa frequenza nell'inverno del 1943-44 quando il potere lipasico scendeva fino a valori inferiori a 1.5 per il semplice fatto della inanizione in soggetti con forme di tbc. apicale senza tendenza attuale alla evoluzione. Abbiamo raccolto soltanto 10 casi in questo gruppo e appunto per la scarsità di questi casi li elimineremo dalla discussione dopo la prima tabella riassuntiva.

b) con V.S. alta. Si tratta di soggetti in condizioni piuttosto gravi nonché tossiemici e deperiti. N. dei casi 54.

4) *Malati con potere lipasico molto basso* (inferiore a 1.0).

Si tratta di soggetti in gravissime condizioni tutti con tossiemia notevole anche se non corrispondente al valore della V.S. perchè questa come è noto nel periodo premortale torna verso i valori normali.

Frequenza percentuale dei valori del potere amilasicò del sangue in funzione del potere lipasico e della V. S.

Potere amilasicò	Lipasi oltre 3.0			tra 2 e 3			tra 1 e 2	Inf. a 1.0
	V. S. fino a 5	10	oltre 10	V. S. fino a 5	10	oltre 10	oltre 10	oltre 10
	casi 40	33	35	29	43	60	54	33
fino a 3	2.5	—	2.8	—	4.6	1.6	3.7	21
3-4	7.5	12	17.1	13.8	16.3	11.6	22.1	24
4-5	17.5	27	25.7	17.2	27.8	28.3	27.7	21
5-6	25.0	30	25.7	27.5	30.2	28.3	20.3	12
6-7	25.0	12	14.2	24.1	16.3	16.6	7.4	6
oltre 7	22.5	18	14.2	17.2	4.6	13.3	18.5	15

I dati della tabella non sono molto dimostrativi. Si nota facilmente che nel primo gruppo (lipasi alta senza tossiemia) i valori del p.a. del sangue sono in generale più alti che negli altri gruppi e si nota che a parità di potere lipasico il p.a. tende tanto più verso i valori bassi quanto maggiore è la to.ssiemia.

Riacendo la tabella in funzione della V.S. lo spostamento dei p.a. in funzione della tossiemia risulta più evidente.

Frequenza percentuale dei valori del p.a. del sangue in funzione della V.S. delle emazie

Amilasi	V. S. e lipasi normali	V. S. media		V. S. alta			
		lipasi 3	2-3	lipasi 3	2-3	1-2	- 1
fino a 4	10 0	12	20.9	19.8	13 2	25.8	45
4-5	17.5	27	27.8	25.6	28 3	27.7	21
5-6	25.0	30	30 2	25.6	28 3	20.3	12
6-7	25 0	12	16 3	14 2	16.6	7.4	6
oltre 7	22.5	18	4 0	14.2	13 3	18.5	15

I dati di questa tabella sembrano dimostrare la esistenza di un rapporto evidente tra il valore del potere amilasico del sangue, il comportamento della V.S. ed il valore del potere lipasico del sangue.

I valori fino a 4 rappresentano difatti il 10 % della massa nei controlli (soggetti con lipasi alta e senza tossiemia); aumentano al 12 % nei soggetti con lipasi alta, ma lievemente tossiemici; salgono al 21 % se il potere lipasico è inferiore alla norma nei soggetti leggermente tossiemici e aumenta fino al 25 ed al 45 % se la tossiemia è notevole. L'euritmia della tabella è disturbata dai dati relativi ai soggetti con V.S. alta e potere lipasico alto (19.8), ma in complesso ci sembra che la progressione dei dati sia abbastanza regolare.

Il fenomeno risulta ancora più chiaro se presentiamo i valori del p.a. suddivisi in tre soli gruppi invece che in 5 e precisamente valori fino a 5 (cc tiosolfato N/50) tra 5 e 6 e oltre 6. La progressione in funzione della V.S. e del potere lipasico in questo caso ci sembra molto chiara. I valori bassi vanno dal 27 % (controlli) al 39-48-45-41-53 e 66 % mentre i valori alti scendono proporzionatamente.

Amilasi	Controlli	V. S. media		V. S. alta			
		Lipasi 3	2-3	lipasi 3	2-3	1-2	inf. 1
fino a 5	27.5	39	48.7	45 4	41 5	53.5	66
5-6	25.0	30	30 2	25.6	28.3	20.3	12
oltre a 6	47.5	30	20.9	28.4	29.9	25.9	21

Il potere amilasico del sangue quindi diminuisce parallelamente all'aumentare della tossiemia ed al peggiorare delle condizioni dell'organismo. La

diminuzione non è costante naturalmente e si manifesta soltanto con un aumento della frequenza dei valori bassi rispetto ai valori alti. Questi valori alti sono però presenti in tutti i gruppi non solo, ma come si vedrà in seguito i valori più alti (superiori anche a 10) si trovano proprio tra i soggetti in gravissime condizioni, nei quali cioè i valori bassi dell'amilasi del sangue raggiungono la massima frequenza.

Che così possa essere è ovvio in primo luogo perchè l'organismo non risponde sempre allo stesso modo alla malattia ed in secondo luogo perchè un comportamento analogo lo abbiamo trovato anche negli esperimenti sugli animali.

Che l'organismo non si comporti di fronte alla malattia sempre allo stesso modo è ovvio; è appunto questa diversità di comportamento che giustifica le ricerche che da molti anni i fisiologi vanno dedicando alla influenza del terreno sull'inizio e sul decorso della tbc. polmonare. Una lobite decorre in un modo in un determinato individuo ed in un modo del tutto diverso in un altro appunto perchè i due organismi rispondono alla stessa causa in modo diverso.

In linea generale la malattia è causa di tossiemia (V.S.) e di deperimento (lipasi) e provoca una determinata reazione da parte dell'organismo (proteasi specifiche, proteine del plasma.) Le conseguenze della malattia e le reazioni che provoca possono essere proporzionali dalla causa nociva o esagerate o insufficienti rispetto alla causa stessa.

Nel malato che si ammala di tbc. pulm. cioè compare tossiemia, le condizioni generali vanno deperendo, mentre per reazione alla malattia aumentano nel sangue le globuline ed il fibrinogeno e compare nello stesso una quantità più o meno notevole di proteasi specifiche; ma c'è chi resiste di più alla malattia e chi vi resiste meno e c'è chi vi reagisce bene e chi vi reagisce male.

Per quanto riguarda poi il comportamento del p.a. del sangue le nostre ricerche precedenti hanno dimostrato che se si tengono delle cavie in semidigiuno il p.a. del sangue diminuisce al disotto dei valori normali se il semidigiuno è moderato, mentre aumenta al di sopra dei valori normali se il semidigiuno è tale da portare a morte l'animale in pochi giorni.

Nei casi nei quali l'animale viene a morte in pochi giorni, il p.a. del sangue presenta costantemente un aumento, come nei dati che riportiamo:

giorno 0	1.8	1.3	1.0	1.1	1.8	1.3	1.3	2.0	1.2
giorni 2	2.9	2.3	2.2	2.9	3.0	2.7	2.9	3.0	—
" 4	3.2	2.6	—	—	2.6	2.7	2.5	2.1	2.4

Si tratta di cavie le quali sono state tenute ad un quasi digiuno e che in 4 giorni hanno perduto 100 gr. del loro peso, scendendo dai 400 gr. iniziali ai 300.

L'esperimento è stato ripreso cambiando le condizioni in modo da far vivere le cavie il più a lungo possibile ed in questo modo siamo riusciti in un piccolo numero di casi ad osservare una diminuzione del potere lipasico invece che un aumento.

Le determinazioni sono state fatte usando due tempi di incubazione uno di due ore e l'altra di 4 $\frac{1}{2}$ ore. Le determinazioni sono state fatte con un

tempo di incubazione di 4 $\frac{1}{2}$ ore in tutti quei casi nei quali il p.a. è superiore a 2 nella prima determinazione.

Giorni	peso	p. a.	peso	p. a.	peso	p. a.	peso	p. a.
0	550	1.5	630	2.1	580	1.5	475	1.4
2	460	2.4	560	3.2	490	2.8	410	3.0
4	455	2.5	540	3.4	465	2.9	385	2.6
6	425	3.2	570	2.5	485	2.2	385	2.3
8	470	2.2	620	2.4	515	2.7	415	2.3
14	500	2.4	630	2.3	530	1.7	450	2.9
44	540	1.8	650	1.7	570	—	500	1.6

In queste 4 cavia il semidigiuno ha provocato un aumento del p.a. del sangue, mentre la rialimentazione moderata susseguente è stata caratterizzata da una diminuzione del valore enzimatico fino quasi al ritorno ai valori normali.

Giorni	Peso	p. a.	peso	p. a.	peso	p. a.	peso	p. a.
0	495	3.7	450	3.5	520	2.6	500	2.8
4	410	3.5	385	3.3	432	3.2	415	3.5
8	410	3.4	395	3.0	400	3.0	385	3.7
14	360	3.3	380	3.1	315	3.7	317	4.5
20	340	4.8	365	4.2	302	3.6	—	—

Nei primi due casi di questo secondo gruppo siamo cioè riusciti ad osservare una diminuzione del p.a. del sangue parallelamente alla diminuzione del peso dell'animale. Ricordiamo che le cavia sono animali poco resistenti al digiuno, poco adatte cioè a questi esperimenti che dovrebbero invece venir fatti su altri animali, per. es. sui cani.

Anche il p.a. del fegato diminuisce nella cavia tenuta in semidigiuno. SCOZ e DE CARO in una serie di esperienze hanno ottenuti i seguenti dati in cc. KMnO₄ N/20 per 100 mg. di polvere (incubazione 3 ore).

Controlli	16
4 giorni di semidigiuno	13
5 " "	12
6 " "	14
8 " "	14
9 " "	14

In un altro gruppo di cavie in diminuzione di peso SCOZ e DE CARO hanno trovato nel fegato un p.a. di 17-24-16-20-20-22 mentre nelle cavie di controllo che aumentavano di peso con una velocità di 1,3 g. al giorno hanno trovato un p.a. di 27.

Negli animali tenuti a dieta priva di vitamina C. in uno stato cioè di ipo-vitalità, ma prima che l'organismo ceda all'avitaminosi e si avvii verso la morte SCOZ, CATTANEO e GABRIELLI hanno pure trovato una diminuzione del p.a. del fegato, mentre nel periodo seguente premortale il p.a. come altri poteri enzimatici presenta un aumento. I valori trovati sono i seguenti :

Controlli	18-17-19-22-22-21
dopo 10-15 giorni di dieta	15-20-18-16-17-14
dopo 20-25 " " 	26-20-21-20-28

Le prove sperimentali confermano quindi i dati trovati nell'uomo e dimostrano che il p.a. del sangue diminuisce nell'organismo nel quale la vita si va lentamente riducendo, mentre aumenta nell'organismo che vi si avvia rapidamente verso la morte.

Amilasi dell'orina. — Il comportamento dell'amilasi dell'orina nei malati di tbc. polmonare risulta dai nostri dati più incerto del comportamento dell'amilasi del sangue.

Esprimendo i dati in funzione del potere lipasico e del comportamento della V.S. si ottiene la seguente tabella (valori percentuali) :

Amilasi orina in cc. tiosolfato per 0,1 cc orina	Lipasi da 3 in su			lipasi tra 2 e 3			lipasi tra 1 e 2		fino a 1
	V. S. 5	20	oltre 20	5	20	oltre 20	20	oltre 20	
N. dati	27	36	19	21	43	50	10	46	10
fino a 1	14.8	19.3	15.8	28.4	20.9	20	—	17.4	10
1-1.5	40.7	27.7	52.6	19.0	48.7	46	40	26.1	30
1.5-2	29.6	38.6	31.5	33.2	23.2	28	60	43.4	30
oltre 2	14.8	13.8	—	19.0	6.9	6	—	13.0	30

L'esame dei dati anche se disposti diversamente dal come sono presentati, in funzione per es. principalmente della V.S. invece che del potere lipasico non permette deduzioni di alcun genere. L'eliminazione di amilasi con le urine, determinata sulle urine emesse alle 7 del mattino dopo aver fatto urinare il paziente un'ora prima non è in rapporto evidente quindi nè con la forma clinica presentata dal malato, nè con il suo grado di tossiemia nè col comportamento del metabolismo dei grassi.

Se però si dispongono i valori in rapporto con il potere amilasico del sangue sembra di poter arrivare ad una deduzione ; sembra cioè che il valore della eliminazione dell'amilasi con le urine stia in un certo rapporto con il valore del p.a. del sangue. La conclusione è ovvia naturalmente, perchè è compren-

sibile che la eliminazione di un enzima, o di un'altra sostanza, con le urine dipenda in primo luogo dal tasso ematico della stessa sostanza. Anche qui però il parallelismo non è assoluto, ma è soltanto relativo ed è interrotto nettamente dai valori che corrispondono alla concentrazione dell'a. del sangue fino a 4. Può darsi che questa discordanza si possa spiegare ammettendo che siccome i valori bassi del p.a. del sangue si osservano specialmente nei malati in grave stato è possibile che la eliminazione di amilasi in questi soggetti, o in un certo numero di tali soggetti, sia superiore a quello che dovrebbe essere per rapporto alla concentrazione dell'a. del sangue perchè la permeabilità renale è alterata e tale da lasciar passare più amilasi di quanto dovrebbe.

amilasi orina	p. a. sangue valori ‰				
	fino a 4	4-5	5-6	6-7	oltre 7
fino a 1	24.0	28.9	17.9	4.6	7.9
1-1.5	29.6	43.5	40.2	39.4	26.3
1.5-2	33.2	17.7	40.2	39.4	44.7
oltre 2	12.7	9.7	1.5	16.5	21.0
fino a 1.5	53.6	72.4	58.1	44.0	34.2
oltre 1.5	46.0	27.4	41.7	55.9	61.7

IL COMPORTAMENTO DEL POTERE AMILASICO NELLE DETERMINAZIONI PERIODICHE

Passando ora dalla indagine statistica alle determinazioni periodiche fatte sui malati parallelamente al decorso della malattia otteniamo dati che confermano quelli che abbiamo già riferiti e riescono a dare uno sguardo più completo dell'argomento.

Nei malati che durante il tempo dell'osservazione deperirono e morirono il potere amilasico del sangue ha presentato molto frequentemente una progressiva diminuzione, nelle determinazioni press'a poco mensili ai quali abbiamo sottoposto i malati stessi.

Il fenomeno è chiaramente illustrato dai dati che riportiamo nei quali il decorso è chiaramente definito dal progressivo diminuire del peso corporeo e della progressiva diminuzione del potere lipasico del sangue. Il comportamento della V.S. delle emazie è invece talvolta contrastante in quanto che invece di un peggioramento del dato si osserva un apparente miglioramento. È noto però che in molti malati vicini a morire la V.S. presenta una diminuzione rispetto ai valori precedenti.

Rinunciamo a riportare dei dati particolareggiati a proposito dei singoli malati e ci limitiamo a riferirne la diagnosi clinico radiologica.

A) *Malati che durante il tempo di osservazione sono andati gradatamente deperendo.*

T E R R I B I L E				E S P O S I T O		
	1	2	3	1	2	3
Peso corporeo	60.3	52.2	50.3	46.5	38.0	35.2
Espettorato	K—	K—	K—	K +	K +	K +
Velocità sediment.	28-59	13-38	5-12	101-126	49-92	51-100
Lipasi	2.60	2.20	1.90	1.76	1.04	0.83
Amilasi sangue	4.69	3.87	2.23	5.03	3.69	3.37
Amilasi orine	1.60	2.06	1.76	1.70	—	2.02

M A N G A N I E L L O			
	1	2	3
Peso corporeo	53.8	54.5	55.5
Espettorato	arr. K +	K +	K +
Velocità sediment.	15-38	17-43	31-63
Lipasi	2.80	2.23	1.88
Amilasi sangue	6.06	5.38	4.36
Amilasi orine	1.60	0.80	2.25

Diagnosi: Terribile: Empiema S. consecutivo a pnx. terapeutico (decaduto). — Esposito: Broncopolmonite tbc. a focolai disseminati a D. (decaduto). — Manganiello: tbc. essudativa a tipo lobitico del lobo sup. D. (decaduto).

A B B A T E			A P A I A		C I N Q U E	
	1	2	1	2	1	2
Peso corporeo	48.7	41.9	56.7	---	56.0	55.1
Espettorato	K +	K +	K ++	K ++	K +	K +
Velocità sediment.	42-87	38-74	120-136	105-117	45-96	49-98
Lipasi	1.20	0.44	0.90	0.60	1.38	1.25
Amilasi sangue	4.03	3.05	5.37	2.89	5.59	4.43
Amilasi orine	1.85	2.10	1.80	1.27	45.2*	33.5*

* Determinazione nell'urina delle 24 ore (11 metodo).

M A R I A N I

	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	55	53	51	49.7	47.5	42
Espettorato	K+++	K+	K+	K+	K+	K+
Velocità sediment.	72-115	40-81	51-100	40-94	31-69	36-72
Lipasi	1.46	1.04	1.35	1.63	1.70	0.50
Amilasi sangue	7.39	3.96	4.29	6.22	3.37	1.90
Amilasi urine	1.85	1.58	1.40	2.25	1.17	1.30

Diagnosi : Abbate : Infiltrato sotto clavicola D. ulcerato. Disseminazione omo e contro laterale nodulari specie sulle zone alte di ambedue gli emitoraci.
 — Apaia : Tbc. essudativa recente col quadro della lobite ulcerata caseosa con diffusione broncopneumonica del lobo inf. S. — Cinque : Tisi del lobo sup. D.
 — Mariani : Lobite sup. D. a forte tendenza evolutiva. Tutti deceduti.

M A Z Z A

	1	2	3	4	5
Peso corporeo	54.3	53	51.1	50	49.9
Espettorato	K+	K+	K+	K+	K+
Velocità sediment.	20-47	14-40	12-36	12-29	31-70
Lipasi	1.87	1.90	1.80	1.57	1.48
Amilasi sangue	4.69	4.71	4.70	3.89	3.27
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	52	42	32	31	24

R U G G I E R O

	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	40	40.3	41.3	38.2	35.8	—
Espettorato	K+	K+	K+	K+	K+	—
Velocità sediment.	112-122	27-70	29-78	26-63	—	—
Lipasi	2.35	1.68	1.05	1.07	0.55	0.35
Amilasi sangue	4.87	4.71	4.20	4.69	4.29	1.75
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	—	—	37	34	31	—

D E C A U S I S					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	53	50.8	52	51.6	50
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	50-91	106-127	115-136	83-121	83-121
Lipasi	0.96	0.84	0.60	0.50	0.40
Amilasi sangue	6.06	3.90	3.03	2.83	1.62
A. U. In gr. glucosio nelle 24h .	37	45	35	47	23

Diagnosi : Mazza : Broncopolmonite bilaterale. — Ruggiero : Tbc. es. sud. col quadro della broncopolmonite caseosa a focolai disseminati. — *De Causis* : Polmonite caseosa sup. D. Deceduti.

Non sempre però il progressivo deperimento è caratterizzato da diminuzione del potere amilasico del sangue, talvolta anzi come si è visto nelle cavie in semidigiuno e come risulta anche dalle tabelle statistiche riportate, prima del decesso il p.a. del sangue può presentare un notevole aumento. Come per es. nei casi che riportiamo :

F U S C O			M A U S I	
	1	2	1	2
Peso corporeo . . .	56.1	—	—	—
Espettorato	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment. .	24-63	46-94	69-83	36-51
Lipasi	1.63	1.46	2.28	1.62
Amilasi sangue . . .	4.71	7.39	2.72	5.89
Amilasi urine	1.10	1.85	6.70	7.7

D' A P E N T E					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	41.6	41.6	41.5	42.2	—
Espettorato	K +	K +	K +	K +	—
Velocità sediment.	110-126	88-110	110-128	115-132	—
Lipasi	1.76	1.82	1.92	1.58	1.33
Amilasi sangue	7.05	6.72	6.72	6.75	11.04
A. U. In gr. glucosio nelle 24h .	65	58	55	57	—

FERRANTE							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo	59	56	58.2	57.4	55	53.2	50.1
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	41-75	27-60	35-53	29.61	42-87	46-100	69-104
Lipasi	2.77	2.44	2.60	2.30	1.0	0.70	0.45
Amilasi sangue	8.72	8.58	8.38	5.75	11.72	12.22	10.13
A.U. In gr. glucosio nelle 24h	97	97	76	69	31	115	126

Diagnosi: Fusco: Lobite Sup. S. escavata. — Mausi: Broncopolmonite bilaterale. — D'Aponte: Lobite bilaterale. — Ferrante: Broncopolmonite bilaterale. Deceduti.

Questo fenomeno, dell'aumento cioè del potere amilasico del sangue in alcuni malati, come nelle cavie, prima del decesso, implica di conseguenza che nei casi nei quali il ricovero o il trattamento riesce ad interrompere definitivamente o per qualche tempo il decorso infausto della malattia si potrà osservare una progressiva diminuzione del p.a. del sangue che se ci si basa sui dati precedenti rappresenta un ritorno dei valori verso la norma. Riportiamo tre di questi casi. Nei primi due il ricovero e il trattamento hanno provocato un miglioramento delle condizioni generali che è stato definitivo, nel terzo invece il miglioramento è stato soltanto temporaneo e illusorio. Nel primo dei malati ai quali ci riferiamo abbiamo potuto osservare un comportamento analogo anche nelle determinazioni della concentrazione del fibrinogeno del sangue la quale, col miglioramento delle condizioni, del malato, ha presentato un aumento invece di una diminuzione, come è di regola. Nei malati che vanno verso la morte difatti la concentrazione del fibrinogeno che è aumentata di due o tre volte nei malati di tbc. polm. rispetto ai soggetti sani, presenta una progressiva diminuzione che può essere tale da portare il valore al livello o anche al disotto del valore normale. Se però in un soggetto che si trovi in queste condizioni, un determinato intervento, come per es. la istituzione di un buon pnx. riesce a cambiare il corso della malattia, parallelamente al miglioramento delle condizioni del soggetto, si osserva un aumento del tasso del fibrinogeno, esattamente come nei soggetti che si ammalano di tbc. polm. Anche nel nostro caso il miglioramento delle condizioni generali può essere caratterizzato da una diminuzione del potere amilasico del sangue proprio come nei soggetti che vanno verso la morte.

In altre parole; in un individuo ammalato di tbc. polm. che si trovi in uno stato di progressivo deperimento il p.a. del sangue presenta una progressiva diminuzione. Se come si vedrà in seguito interviene una qualche cosa capace di cambiare il corso della malattia il p.a. che era diminuito per il progredire della malattia comincia ad aumentare fino a ritornare ai valori normali. Qualche volta però nel malato che deperisce il p.a. invece di diminuire aumenta fino a valori notevolmente superiori ai valori normali, come si verifica nelle cavie che muoiono rapidamente di inazione. In questi malati se le condizioni cambiano e comincia il miglioramento delle condizioni generali il p.a. presenta una diminuzione verso i valori normali. E quanto si verifica appunto nei tre casi che riportiamo.

PALMIERI			
	1	2	3
Peso corporeo	44.1	48.1	48.5
Espettorato.	K +	K +	K —
Velocità di sediment.	104-128	114-135	41-91
Lipasi	1.87	1.82	2.37
Amilasi sangue	6.91	5.28	3.25
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	34	26	25

SPINELLI			
	1	2	3
Peso corporeo	35.8	36.5	—
Espettorato	K +	K +	—
Velocità sediment.	24-55	21-51	—
Lipasi	2.47	3.70	3.83
Amilasi sangue	7.55	5.22	5.03
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	34	35	31

MONDAGLIO						
	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	48.5	46	43.2	43.8	44.1	42.4
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	104-137	89-112	101-114	54-92	61.98	24-60
Lipasi	0.58	2.10	2.50	2.70	2.38	2.25
Amilasi sangue	11.77	5.39	4.19	4.06	4.62	3.42
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	56	53	42	56	51	27

Diagnosi: Palmieri: Broncopolmonite D. — Spinelli: Tbc. polm. essudativa col quadro di una broncopolmonite caseosa a focolai disseminati a rapida evol. tisiogena. — Mondaglio: Broncopolmonite D.

Amilasi dell'urina. — Nei malati in istato di progressivo deperimento il comportamento del potere amilaseo dell'urina segue press'a poco quello del sangue, presenta cioè una progressiva diminuzione. Il fenomeno non risulta dai dati ottenuti sperimentando su di un campione di urina prelevato nelle prime ore del mattino (I metodo) ma è abbastanza evidente se si considerano invece i dati ottenuti sperimentando nelle urine sulle 24 ore (II metodo).

Valori in gr. glucosio scissi dalle urine delle 24 ore). Il fenomeno è illustrato dai dati che seguono.

Amilasi orine nei malati in deperimento nelle determinazioni periodiche. Malati delle tabelle precedenti :

Mct. ferric orina delle 24 ore

45.2	33.5						
52	42	32	31	24			
37	34	31					
37	45	35	47	23			
65	58	55	37				
97	97	76	69	31	115	126	
34	26	25					
34	35	31					
56	53	42	56	51	27		

Mentre nel malato che deperisce il p.a. del sangue presenta una progressiva diminuzione, nel malato che migliora il p.a. aumenta spesso parallelamente all'aumento del potere lipasico. Riportiamo 12 esempi di tale comportamento.

	D I M A U R O				R O T O N D O		
	1	2	3	4	1	2	3
Peso corporeo . . .	46	50	51.1	51.2	47.5	52.1	53.9
Espettorato . . .	K +	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment. .	49-94	28-71	20-56	85-105	33-71	7.21	11-22
Lipasi	1.80	2.23	2.05	2.95	2.23	3.70	2.85
Amilasi sangue . . .	3.36	4.03	4.86	6.89	3.37	4.09	4.53
Amilasi orine . . .	1.60	1.30	1.60	2.24	1.16	0.50	0.96

	T A M M A R O				S A C C O N E		
	1	2	3	4	1	2	3
Peso corporeo . . .	60.6	61.7	61	61.3	54.8	55.3	55.9
Espettorato . . .	K +	K +	K +	K +	K +	K —	K —
Velocità sediment. .	73-115	20-52	18-52	4.13	12-31	10-25	10-28
Lipasi	1.90	2.36	2.68	3.05	2.90	3.15	3.24
Amilasi sangue . . .	5.22	5.55	5.53	5.72	3.87	3.96	4.84
Amilasi orine . . .	2.0	1.16	1.24	1.02	2.20	1.00	2.15

B A R U C C O				
	1	2	3	4
Peso corporeo	49.6	49.3	48.6	47
Espettorato	K +	K rari	K rari	K rari
Velocità sediment.	28-55	34-75	24-59	89-123
Lipasi	2.90	2.65	2.80	2.73
Amilasi sangue	8 05	7.55	6.89	5.88
Amilasi orine	1.83	2.06	2.0	1.88

B U R T A C C I O					M A T T E O		
	1	2	3	4	1	2	3
Peso corporeo	58.8	53.8	53	53.4	61.1	60	58.6
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	30-60	30 75	40-90	35-75	44-90	4-10	36-81
Lipasi	0.87	0.92	1.27	1.35	2 10	2.30	2.40
Amilasi sangue	3.37	3.44	4.75	5.78	3.84	6.77	7.76
A. U. In gr. glucosio nelle 24h	45	29	38	34	70	64	47

C A M M A R O T A						
	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	53.5	54.7	57.5	59.8	62.2	64.4
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	8-19	5-13	6-16	3-8	3-7	3-10
Lipasi	2.73	2.95	2 80	3.22	3.37	4.28
Amilasi sangue	5.89	5.39	5.89	6.06	6.04	6.55
Amilasi orine	1.60	1.45	0.80	2.93	1.45	1.02

I, A M A					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	62	—	—	59.2	60.2
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K —
Velocità sediment.	34-65	30-60	8-16	3-6	10-26
Lipasi	2.72	2.80	3.50	3.25	3.50
Amilasi sangue	4.37	5.04	6.56	6.73	7.23
Amilasi orine	2.32	2.03	1.74	1.54	1 43

FASOLINO

	1	2	3	4	5
Peso corporeo	49.2	49.1	50.7	51.3	51.5
Espettorato	K +	K +	K rari	K —	K +
Velocità sediment.	18-45	19-47	11-24	18-44	40-65
Lipasi	1.38	1.47	1.97	1.88	2.05
Amilasi sangue	5.56	5.56	6.25	6.22	7.39
Amilasi orine	1.39	1.29	1.86	1.60	1.68

GAMBARDELLA

SAVARESE

	1	2	3	1	2	3
Peso corporeo	66.5	68.0	70.6	66.7	65.8	66
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K rari	K —
Velocità sediment.	9-24	3-10	2-4	8-22	11-24	6-14
Lipasi	2.15	2.23	2.89	2.37	2.56	2.70
Amilasi sangue	4.20	4.70	5.88	5.20	6.75	7.13
Amilasi orine	1.41	1.0	1.62	33	45	42

Diagnosi: Di Mauro: Tbc. pulm. ematogena ulcerata a S. Infiltrato a D. — Rotondo: Pleurite bilaterale con focolai tbc. a S. — Tammaro: Tisi cronica bilaterale ematogena dei lobi sup. in trattamento di pnx. bilaterale. — Saccone: Tbc. pulm. essudativa col quadro di una lieve infiltrazione apicale subclaveare D. a tendenza regressiva. Successiva evoluzione dell'infiltrato con formazione di una caverna precoce in sottoclaveare D. Trattamento pnx. efficiente (dimesso per stabilizzazione). — Barucco: Tbc. miliare biapicale — Burtaccio: Broncopolmonite bilaterale. — Matteo: Polmonite caseosa lobo sup. S. — Cammarota: Tbc. pulm. escavata. — Lama: Tbc. pulm. essudativa infiltrato precoce ulcerato in sottoclaveare S. con modica disseminazione omolaterale. — Fasolino: Lobite sup. D. ulcerata. Focolaio secondario al 1/3 medio S. con incipiente rammollimento. — Gambardella: Tisi cronica del pol. S. multicavitaria con sinfisi pleurica ematogena. — Savarese: Tbc. ulcero fibrosa parailare D.

Non sempre però c'è un rapporto evidente tra il miglioramento o il peggioramento delle condizioni del soggetto in esame ed il comportamento del suo p.a. del sangue. Talvolta difatti le condizioni del malato possono migliorare anche notevolmente senza che il p.a. del sangue presenti variazioni degne di nota.

R O V I T E L I								
	1	2	3	4	5	6	7	8
Peso corporeo . . .	55.6	54.5	60.3	57.8	59.5	63.5	66.1	66.6
Espettorato	K rari	K + ar.	K rari	K + ar.	K + ar.	K +	K rari	K rari
Velocità sediment. .	91-118	40-89	26-58	46-82	26-56	21-47	12-32	3-9
Lipasi	1.80	1.84	2.0	1.90	2.20	2.87	2.80	2.70
Amilasi sangue . . .	4.19	4.19	4.53	4.36	4.03	4.80	5.20	4.20
Amilasi orine . . .	0.93	1.10	0.71	0.81	1.64	1.20	1.55	0.57

N O V E I, I, O							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo . . .	60.8	62.9	65.6	67.2	70	70.9	70.8
Espettorato	K + ar.	K +	K + ar.	K + ar.	K -	K -	K -
Velocità sediment. .	56-85	43-80	36-69	27-48	6-14	3-8	2-5
Lipasi	1.40	2.20	3.10	3.02	3.45	3.47	3.45
Amilasi sangue . . .	2.71	3.70	3.20	2.71	2.23	2.40	3.21
Amilasi orine . . .	0.82	0.67	0.64	0.50	0.74	0.94	1.75

D' A P O N T E					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	44.8	42.5	43.9	43.7	42.1
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	108-137	90-127	70-103	94-114	95-111
Lipasi	1.27	1.55	1.60	1.90	2.07
Amilasi sangue	6.39	7.89	5.72	7.39	6.23
Amilasi orine	1.80	1.90	1.80	2.15	1.42

G R E C O					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	58	59.7	60.1	61.1	61.9
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	2-5	7-19	5-13	3-9	3-6
Lipasi	3.05	3.30	3.45	3.60	3.85
Amilasi sangue	4.20	3.53	3.70	3.53	4.36
Amilasi orine	0.75	1.27	1.75	1.60	1.05

TUFANO						
	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	66 5	68 9	71 3	75 1	77	75.5
Espettorato	K—	K—	K—	K—	K—	K—
Velocità sediment. . . .	2-5	1-3	1-3	1-2	8-20	10-24
Lipasi	3.04	2.30	2 60	3.21	3.58	3.05
Amilasi sangue	6.06	6.22	6.29	7.72	5.69	6.06
Amilasi orine	1.42	2 06	1.30	1.40	1.58	1.75

GUARINO							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo.	69.5	68.3	66.7	64.5	64 5	65	66.4
Espettorato.	K+	K++	K+	K+	K+	K+	K+
Vel. sediment.	73-107	36-62	60-93	38-65	34-63	38-26	14-36
Lipasi	2.75	2.85	2.30	3 05	3.53	3 30	3.68
Amilasi sangue	4.85	4.02	6.09	4.71	5.72	6.55	4.19
Amilasi orine.	1.32	1.44	1.30	1.62	1.40	1 30	1.80

Diagnosi: Rovitelli: Broncopolmonite S. in fase colliquativa. — Novello: Lobite sup. D. — D'Aponte: Lobite bilaterale. — Greco: Tbc. ulcero-fibrosa bil. in trattamento di pnx. bil. frenico exeresi D. — Tufano: Tbc. ematogena miliare regionale del lobo sup. D. Scarsa disseminazione emoft. alla base di D. pnx. S. efficiente. — Guarino: Infiltrato precoce sottoclavare D. ulcerato in trattamento di pnx. efficiente.

Qualche volta anche la diminuzione dello stato generale avviene senza che il p.a. del sangue ne risenta. Come nei tre casi che riportiamo:

GAIASSO						
	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo.	57.4	53.6	53.3	51.1	52.1	52
Espettorato	K+	K+	K+	K+	K+	K+
Vel. sediment.	43-75	28-60	35-74	51-92	38-74	25-60
Lipasi	1.95	1.80	1.60	1.45	1.03	1.05
Amilasi sangue	3.04	3.37	3.70	3.43	3.53	3.05
Amilasi orine	0.68	0.74	1.31	1.42	0.90	1.12

M A R C I A N Ò					M A R C I A N Ò II		
	I	2	3	4	I	2	3
Peso corporeo	52 2	44.8	44 8	43	48 4	48	—
Espettorato	K++	K+	K+	K+	K+	K+	—
Vel. sediment.	40-82	13.26	24-56	30-60	13-26	24-56	30-60
Lipasi.	3.01	3 48	2.60	1.90	3 48	2 60	1.90
Amilasi sangue	5 87	6.73	5 72	6 55	6.73	5 72	6.55
A. U. in gr. glucosio nelle 24h	69	—	69	—	5.8	6.70	—

Diagnosi: Galasso: Tbc. fibroulcerosa dei lobi sup. con grossa caverna apicale D. diffusione postemoftoica a S. — Marcianò: Polmonite caseosa S. — Marcianò II: Polmonite caseosa S.

In molti malati le cui condizioni generali e locali restano per lungo tempo stazionarie anche il valore del p.a. del sangue resta stazionario presentando però naturalmente delle piccole variazioni da una determinazione all'altra. Riportiamo qualcuno dei nostri casi:

N A S T R I						
	I	2	3	4	5	6
Peso corporeo	51	51	52.4	52.8	54.5	55.3
Espettorato	K rari	K rari	K rari	K —	K rari	K —
Vel. sediment.	15-37	15-34	16-40	11-26	10-26	4-12
Lipasi	2.63	2 58	2.97	2.59	2 95	2 85
Amilasi sangue	6.06	5.72	5.56	6.23	5.55	5.89
Amilasi orine	1.12	1.80	0.96	1.41	1 60	0 99

M U G N A N O					
	I	2	3	4	5
Peso corporeo	40.5	43 5	43	43.9	44.8
Espettorato	K —	K —	K —	K —	K —
Vel. sediment.	38-76	13-34	12-32	13-36	6-18
Lipasi	3.60	3.30	3.46	3.50	3.97
Amilasi sangue	4.88	4.54	4.55	4.52	5.39
Amilasi orine	1.55	1.78	1.20	2.04	1.80

V E N D I T T I							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo.	81	78 7	77	77	77	76.6	75.3
Espettorato.	K —	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Vel. sediment.	30-55	—	38-76	60-103	50-104	40-68	30-64
Lipasi	2.0	1.92	2.10	2.06	1.82	2.05	1.80
Amilasi sangue	5.88	6.06	6.78	5.89	5.89	6.10	6.23
Amilasi urine	1.06	0.91	0.76	0.95	1.84	1.10	2.23

E T Z I							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo.	54 5	50	49.8	49	50	50	49.9
Espettorato.	K —	K arr.	K +	K + ar.	K + ar.	K +	K rari
Vel. sediment.	23-43	25-39	20-54	27-60	26-54	25-59	16-45
Lipasi	2.75	2.85	3.10	2.78	2.86	2.90	3.0
Amilasi sangue	4.54	3.87	4.37	4.13	4.53	4.87	4.71
Amilasi urine	1.22	1.05	1.50	1.45	1.15	1.30	1.37

M I G L I O R E						
	1	2	3	4	5	6
Peso corporeo	56 6	57	56.8	52	53	53
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	—	11-27	13-34	33-68	28.50	15.38
Lipasi	2.78	2.36	2.40	2.44	2.45	2.36
Amilasi sangue	4.85	4.62	4.37	3.53	5.05	4.13
Amilasi urine	1.43	1.34	1.40	1.24	1.80	1.40

P A S Q U A L O T T O					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	66.5	65 2	65	64	63
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K rari
Velocità sediment.	90-109	18-41	11.29	2-4	2-26
Lipasi	2.35	3.10	2.90	2.50	2.50
Amilasi sangue	2.38	2.73	2.26	3.42	2.26
A.U. In gr. glucosio nelle 24h	20	36	28	26	20

VERGARI							
	1	2	3	4	5	6	7
Peso corporeo . . .	55.8	56.2	56.2	56.2	55.1	56.1	55.6
Espettorato	ass.	K +	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment. .	6-15	7-14	6-13	3-7	2-6	2-5	1-2
Lipasi	3.3	3.45	3.45	3.25	3.33	3.51	3.30
Amilasi sangue . . .	7.21	7.72	8.25	7.05	8.40	7.22	8.04
Amilasi urine . . .	0.79	2.04	2.35	1.18	2.35	2.0	1.68

CRISCI					
	1	2	3	4	5
Peso corporeo	61.4	62.5	62.5	60.4	60.2
Espettorato	K +	K +	K +	K +	K +
Velocità sediment.	46-67	33-73	53-86	72-104	68-100
Lipasi	3.13	3.20	3.20	3.40	3.02
Amilasi sangue	5.37	5.37	4.13	6.89	6.56
Amilasi urine	1.13	1.42	1.31	1.65	1.90

Diagnosi: Nastri: Tbc. pulm. ess. D. lobite ulcerata in tratt. pnx. perzialmente efficiente. — Mugnano: Lobite sup. D. trattata per breve tempo con pnx. att.te in fase fibrocaseosa. Blanda disseminazione lobo sup. D. — Venditti: Broncopol. a focolai circoscritti del lobo sup. S. pnx. complicato da empiema dopo Jacobaeus e da perfor. — Etzi: Tbc. pulm. a carattere infiltrativo iniziata a D. e diffusasi quindi a S. pnx. D. — Migliore: infiltrato sotto claveare S. e diffusione broncopneumonica omolaterale infiltr. secondario del terzo medio di D. — Pasqualotto: broncopolmonite bilaterale. — Vergari: Infiltrato precoce ulcerato in sottoclaveare S. con modica disseminazione verso il basso. — Crisci: Tisi cronica fibroulcerosa di origine ematogena dei lobi sup. con scarsa disseminazione.

Il comportamento dell'amilasi dell'urina in tutti i gruppi di malati, escluso il primo, dei quali abbiamo discusso non è chiaro. Il fatto non è probabilmente da riferire ad una reale indipendenza della eliminazione di amilasi con le urine dallo stato del soggetto, ma più semplicemente alla deficienza del metodo di determinazione che abbiamo impiegato. Che difatti la eliminazione dell'amilasi con le urine non possa essere indipendente dal decorso della malattia risulta da due considerazioni distinte; in primo luogo dalla impossibilità che le variazioni del potere amilasico del sangue non influenzino il valore della eliminazione dell'amilasi urinaria ed in secondo luogo dal parallelismo anche se grossolano che abbiamo trovato tra potere amilasico del sangue ed eliminazione di amilasi con le urine quando abbiamo sperimentato col nostro secondo metodo sulle urine delle 24 ore nei malati in progressivo deperimento.

Avremo dovuto perciò ripetere le nostre determinazioni seguendo questo criterio, ma a parte la impossibilità pratica nella quale ci troviamo di riprendere da capo la nostra ricerca ci sembra che i pochi dati dei quali disponiamo (la tabella statistica ed il comportamento della amilasi dell'urina nei malati in progressivo deperimento) sieno sufficienti per giustificare l'ipotesi che la eliminazione dell'amilasi con le urine vada almeno grossolanamente parallela al valore del potere amilasico del sangue.

Le nostre ricerche hanno messo in evidenza infine un altro fenomeno importante. Noi abbiamo visto cioè che, a differenza di quanto si verifica per altri poteri enzimatici, non esiste praticamente un valore « normale » ben definito del potere amilasico del sangue. Mentre difatti per es. il potere lipasico del sangue nella gran maggioranza dei casi oscilla entro limiti piuttosto ristretti, il potere amilasico, negli stessi individui, presenta variazioni amplissime. In soggetti in buone condizioni il potere amilasico del sangue può variare difatti tra e 3 e 6, limiti entro i quali si compiono la maggior parte della variazioni causate dalle alterazioni del metabolismo del soggetto in esame.

I dati delle tabelle precedenti dimostrano ampiamente il fenomeno. Da queste mancanze di un valore « normale » deriva come conseguenza immediata l'inutilità della ricerca del p.a. del sangue eseguita una volta solo su di un determinato soggetto e la necessità di eseguire determinazioni in serie se si vuole avere una idea del comportamento del metabolismo degli I. di C. in un soggetto determinato.

E per questa ragione che le prime ricerche fatte su questo argomento nel nostro Istituto da SCOZ e CASTALDI non hanno portato a risultati attendibili. Si trattava di determinazioni singole eseguite su di un certo numero di malati ed i valori trovati non erano gran che diversi da quelli trovati nei soggetti normali.

Le ragioni di questo fenomeno sono oscure. Può darsi che il metabolismo degli I. di C. sia in stretto rapporto con l'intensità del metabolismo e potrebbe perciò riuscire interessante confrontare tra loro i due fattori, vale a dire il valore del M.B. ed il valore del p.a. del sangue.

Concludendo :

1. Il potere amilasico (p. a.) del sangue aumenta dopo i pasti principali e tocca il valore più basso nelle prime ore del mattino.

2. Il p. a. dell'urina varia anch'esso durante la giornata, mentre la eliminazione complessiva di amilasi con le urine, per ogni determinato individuo, si mantiene sui valori praticamente costanti, indipendentemente dal volume della diuresi.

3. Il p. a. del sangue diminuisce negli organismi in condizioni di vitalità ridotta (per ipoalimentazione o per ipovitaminosi C) mentre aumenta negli organismi in condizioni di vitalità esaltata (rialimentazione o trattamento con tiroxina).

Il p. a. del sangue aumenta anche nel periodo premortale (nelle cavie, tenute in ipoalimentazione o nelle cavie scorbutiche).

4. Nel malato di tubercolosi polmonare il p. a. diminuisce parallelamente al progredire della malattia, verso l'exitus mentre riaumenta in quei casi nei quali il decorso della malattia viene interrotto e si iniziano i pro-

cessi di guarigione. Prima della morte del malato il p. a. del sangue aumenta spesso notevolmente.

Non esiste un rapporto evidente tra la forma clinica ed il comportamento del p. a. del sangue, il quale varia invece in rapporto con il valore della tossiemia (V. S.) e con le condizioni del metabolismo (lipasi) del soggetto.

5. Il p. a. del sangue nell'individuo sano o nel tbc. stabilizzato, varia notevolmente da caso a caso in modo tale che non è possibile stabilire un valore normale di esso.

6. Il p. a. dell'urina segue in via di massima il comportamento del p. a. del sangue. Le nostre vicende in questo campo sono però troppo scarse per permettere deduzioni particolareggiate.

RIASSUNTO

Nel malato di tubercolosi polmonare il potere amilasico del sangue diminuisce parallelamente al progredire della malattia, mentre torna ad aumentare in quei casi nei quali il progredire della malattia viene interrotto ed inizia il processo di guarigione.

Prima della morte del soggetto il p.a. del sangue aumenta spesso notevolmente.

SUMMARY

The blood amylasic power becomes deficient in the pulmonary tuberculosis patient and runs parallel to the advancement of the disease, while it increases again in those cases in which the advancing of the disease is stopped and begins the recovery process. Before the patient dies, the blood amylasic power often increases remarkably.

BIBLIOGRAFIA

- OPPENHEIMER C. - « Die Fermente und ihre Wirkungen ». Opera principale e supplementi.
- RONDONI P. - « Biochimica » ed. 1944.
- HAGIESCO D. ; C. N. JONESCO et V. MANDROIN - Consideration sur l'amylasemie dans la tbc. « Zentralbl. Tbk. » 1939, 50, 568.
- CHROMETZKA FR. und. FR. ERLEMANN - Blutdiastase « Klin. Ws. » 1938, 1673.
- RENNKAMP FR. u. BR. SCHULER - Quantitative Bestimmung der Blutdiastase « Klin. Ws. », 1936, 1473.
- PAPAYANOPULUS G. - Schildrusenormon und Blutdiastase « Klin. Ws. », 1940, 396.
- GÜLZOW M. u. H. HUEBNER - Schilddrüse und Blutdiastase. « Klin. Ws. », 1942, 607.
- PAPAYANOPULUS G. - Zur Methodik der Blutdiastasebestimmung « Klin. Ws. », 1940, 530.
- BULLO E. e E. POLLI - Gli enzimi del siero nel sano e nel malato e particolarmente dei malati di fegato « Arch. Pat. e Clin. Med. » 1936, 16, 181.
- WILLSTAETTER R. u. M. RODEWALD - « Über das glykogenolytische System der Leben Enzymologie » 1936, 1, 213.
- MARIANI B. e INGRAO - Il potere amilasico dell'urina nei malati di tbc. pulm. « Ann. Forlanini » 1940.
- SCOZ G. - Sul potere glicolitico del tessuto adiposo. « Archivio di scienze Biologiche » Maggio 1933, pag. 385.
- SCOZ G. e P. L. MICHELI - L'azione della tiroxina sul metabolismo dei grassi « Archivio di scienze biologiche » dicembre 1934, pag. 373.

- Scoz G. - L'azione della tiroxina sull'amilasi, del siero e sull'amilasi, lipasi e tripsina del pancreas. « Archivio di scienze biologiche », Ottobre 1934, pag. 253.
- Scoz G., CATTANEO C., e GABBRIELLI M.C. - Il consumo di ossigeno, i poteri enzimatici del fegato e i poteri fosfatasi del sangue e dell'osso nella avitaminosi sperimentale. « Enzymologia », 1937, pag. 29.
- Scoz G. DE CARO L. - Variazioni del peso corporeo, acido ascorbico, potere catepsico e potere amilasico del fegato nella cavia. Enzymologia 1936, pag. 199.
- Scoz G., GUZZI A. - La determinazione del potere amilasico dell'orina - « Archivio di scienze biologiche » sett.-dicembre 1942, pag. 411.
- Scoz G., GUZZI A. - La determinazione dell'amilasi dell'orina col metodo del ferricianuro. « Bollettino della Soc. Ital. di Biologia Sperimentale » 1943. Vol. XVIII. Fasc. 5.
- Scoz G., GUZZI A. - Influenza della diuresi sulla eliminazione dell'amilasi urinaria. « Boll. della Soc. Ital. di Biologia Sperimentale » 1943. Vol. XVIII. Fasc. 5.
- Scoz G., GUZZI A. - Über das verhalten der plasma-und der harnamylase im laufe des trages. « Klinische Wochenschrift » marzo 1943, 262, 263.
- Scoz G., GUZZI A. - La somministrazione dei preparati pancreatici per bocca ed il comportamento delle amilasi del plasma e dell'orina. « La riforma medica » 1943, n. 10.
- Scoz G., GUZZI A. - Il potere amilasico del plasma nelle cavie in semi digiuno. « Boll. della Soc. Ital. di Biologia Sperimentale » 1944. Vol. XIX. Fasc. 1-3.
- Scoz G., GUZZI A. - L'azione del trattamento con tiroxina o con tiroide sul potere amilasico dell'orina. « Fisiologia e Medicina » 1943. Fasc. 7.
- Scoz G., CASTALDI L. - L'amilasi del plasma nella tbc. polm. « Rivista di fisiologia » 1940. Vol. XIII - II serie, n. 5-6.

353505

