

Moix B74/82

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

Direttore: Prof. IRINO JACONO

LUGI BIAVA

La polipeptidemia nelle coliti amebiche
e nelle coliti croniche aspecifiche

Estratto dall' « Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »
Vol. XXII (VII della Nuova Serie) - 1941-XIX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA

La polipeptidemia nelle coliti amebiche e nelle coliti croniche aspecifiche

LUIGI BIAVA – Assistente Ordinario

È noto che la penetrazione in circolo di prodotti della disintegrazione proteica provoca nell'organismo un insieme di alterazioni costituenti una vera e propria entità patologica, detta comunemente intossicazione proteica. Questa può seguire all'introduzione terapeutica di sostanze proteiche od alla penetrazione in circolo di frazioni proteiche provenienti dalla digestione intestinale, come anche al riassorbimento di detriti proteici nel corso di gravi lesioni traumatiche o da focolai patologici di lisi più o meno localizzati. Tra le varie frazioni proteiche di cui si può osservare l'aumento nel sangue nelle riferite condizioni, bisogna oggi annoverare anche i polipeptidi, responsabili appunto delle cosiddette malattie da iperpolipeptidemia. Per lo scopo del presente lavoro interessa particolarmente considerare se i polipeptidi possono, nelle speciali condizioni di malattia qui prese in osservazione, penetrare nel circolo periferico in quantità superiore alla norma causando delle alterazioni nell'organismo. Premetto brevemente quanto è oggi noto sulla natura e sulla origine di tali corpi proteici.

Attualmente si dà il nome di polipeptidi a dei protidi la cui disgregazione, pure essendo avanzata, non è però ancora giunta alla sua ultima tappa. Si sogliono infatti distinguere nella progressiva degradazione proteica, i seguenti prodotti: albumose, peptoni, polipeptidi, aminoacidi. I polipeptidi, considerati dal punto di vista chimico, risultano costituiti dalla riunione di un numero maggiore o minore di aminoacidi, riuniti tra loro dal legame amidico. Si comprende pertanto tutto l'interesse fisio-patologico che il loro studio ha raggiunto in questi ultimi anni: infatti, non essendo essi ancora corpi semplici come gli aminoacidi, i soli derivati proteici considerati utilizzabili e non tossici, potrebbero partecipare dell'in-

tolleranza che ha l'organismo per le albumine eterogenee. La loro presenza nel sangue, da prima esclusa, venne accertata da CRISTOL e PUECH fin dal 1925 e successivamente confermata da numerosi autori. Oggi si ritiene che i polipeptidi possano avere nel sangue un'origine esogena, dovuta all'alimentazione azotata, ed un'origine endogena o tissulare, quale risultato della continua distruzione cellulare che avviene nell'organismo.

Per quanto riguarda la genesi alimentare non è ancora chiaro se i polipeptidi vengano assorbiti tali e quali dal tubo digerente o se, dopo aver subito la digestione proteica, siano risintetizzati dalla parete intestinale e dal fegato. In merito a quest'ultima possibilità ricorderò che già da vari anni MARTENS ha ammesso l'esistenza di una funzione di sintesi proteica non solo per il fegato ma anche per la parete intestinale. In quanto sperimentalmente egli aveva potuto osservare che alla ingestione di aminoacidi puri era seguita un'iperpolipeptidemia portale. Normalmente nel tubo digerente i polipeptidi, che come i peptoni resistono all'azione della pepsina, vengono attaccati dalla tripsina e dalla erepsina, in quanto esse contengono le varie ereptasi. Tali ereptasi, carbossipeptidasi, dipeptidasi....., favorite od inibite nella loro azione dal Ph che ha il tubo digerente nei suoi vari segmenti, attaccano i polipeptidi rispettivamente nei legami aminici o nei legami carbossilici fino a scinderli nei loro aminoacidi costitutivi: questi soli prodotti della disintegrazione proteica, secondo l'opinione dei più, verrebbero assorbiti dalla mucosa intestinale. Ma per un esagerato apporto alimentare di sostanze proteiche, sembra che anche frazioni più complesse degli aminoacidi riescano a superare l'epitelio intestinale e così giungere in circolo. Infatti sperimentalmente è stato studiato il comportamento della polipeptidemia da vari ricercatori, i quali affermano che si può ottenere un'iperpolipeptidemia d'origine alimentare dopo carico peptonico, tantochè del peptone somministrato per via orale il 40-50 % circa viene assorbito, come è dimostrato dal maggior contenuto in polipeptidi del sangue portale rispetto al sangue venoso periferico. Bisogna quindi ritenere che l'intestino normale, in seguito ad un pasto ricco di proteine, costituisca una barriera parzialmente superabile dai prodotti intermedi della sostanza proteica, per quanto la polipeptidemia che si osserva in tale

condizione è sempre modesta e transitoria e forse soltanto presente durante il periodo digestivo.

La presenza costante dei polipeptidi nel sangue è invece dovuta alla polipeptidemia endogena che si osserva anche nel digiuno prolungato: ho già accennato come essa sia alimentata dalla distruzione incessante delle cellule dell'organismo che compiono il loro ciclo di vita. Infatti i detriti cellulari derivanti dalla proteolisi endogena vengono digeriti dai fermenti presenti nei tessuti, per cui si ha produzione di polipeptidi che con gli umori passano nel sangue con ritmo costante. Pertanto il tasso fisiologico dei polipeptidi, variante normalmente dai 2,5-3 mgr. % cc. di siero è strettamente in rapporto con la normale proteolisi endogena. Ricerche ulteriori sull'argomento hanno messo in luce che quanto avviene in condizioni normali può essere notevolmente esagerato in vari stati patologici e precisamente in tutte quelle affezioni in cui esista una causa di ipercitolisi, per cui si ha una produzione maggiore di polipeptidi e conseguente loro passaggio nel sangue. Tale apporto esagerato di polipeptidi viene però normalmente ridotto dal fegato, che assieme al rene regola l'ulteriore destino di tali corpi: infatti i polipeptidi giunti nel sangue in parte vengono eliminati tali e quali dai reni, in parte sono utilizzati dal fegato per le sue funzioni ureogenetica e proteopessica. Il fegato in realtà esercita una lenta azione di arresto e fissazione durante i successivi passaggi dei polipeptidi con il torrente circolatorio, similmente ad un filtraggio lento ma continuo, per cui trascorre un certo tempo prima che i polipeptidi pervenuti massivamente nel sangue ne vengano allontanati. Anche per l'azione renale è stato osservato che esiste un limite di eliminazione dei polipeptidi, oltre il quale l'organo non è capace più di far valere la sua funzione eliminatrice. In conclusione le iperpolipeptidemie che si riscontrano nella patologia, e che pertanto c'interessano, possono seguire ad una distruzione più attiva delle albumine dell'organismo come ad un difetto di eliminazione dei polipeptidi per insufficienza degli organi deputati a tale funzione.

Nel corso delle malattie chirurgiche la iperpolipeptidemia è stata studiata con maggiore precisione, in quanto di solito si tratta di organismi ad equilibrio biologico normale che improvvisamente ammalano, per cui si può bene osservare il risultato della notevole distruzione nei tessuti. Sono stati

infatti osservati evidenti stati di iperpolipeptidemia nelle ustioni cutanee estese, nelle malattie postoperatorie, nello shock dei grandi traumatismi e nelle malattie da raggi X.

Nelle affezioni mediche invece le variazioni del tasso polipeptidemico sono di più difficile interpretazione, poichè gli organi possono già essere lesi da tempo e può d'altra parte coesistere accanto ad un processo di autolisi patogena anche una deficienza funzionale più o meno evidente degli organi interessati al ricambio dei polipeptidi. Comunque anche le ricerche espletate in tale campo della patologia si sono rivelate di notevole interesse e non soltanto scientifico ma anche clinico: così l'iperpolipeptidemia che si riscontra nelle gravi affezioni del fegato e dei reni viene considerata da autorevoli AA. come un dato prognostico di indubbio interesse. Dopo queste prime e fondamentali ricerche anche in altre affezioni è stata descritta una alterazione del tasso polipeptidemico: così nelle leucemie, nelle anemie emolitiche, nelle affezioni mentali, nei tumori maligni, nell'ulcera gastroduodenale, nel tifo addominale, nella malaria..... è stato trovato un aumento della polipeptidemia. Per quanto alcune tra queste ricerche abbiano talora portato a risultati non assoluti e per ciò meritino ulteriore conferma, si deve tuttavia ammettere nelle dette affezioni la presenza di un fattore di aumentata proteolisi endogena sufficiente per giustificare la riscontrata iperpolipeptidemia.

In considerazione di quanto ho brevemente esposto sulla natura, sulla origine e sulle cause che fanno variare il tasso ematico dei polipeptidi, mi è sembrato non privo d'interesse studiare il valore della polipeptidemia in vari individui affetti da colite.

È noto che le lesioni infiammatorie dell'intestino crasso, anche se clinicamente lievi, decorrono spesso con ulcerazioni: il che è principalmente in rapporto con il lungo soggiornare delle feci nel colon e con l'essere il colon l'habitat normale di un gran numero di germi considerati aggressivi. Le alterazioni anatomiche che si possono riscontrare nei colon infiammati sono assai varie, andando dalla congestione e dal catarro superficiale fino alla necrosi profonda della parete intestinale. Perquanto riguarda le forme di colite prese in esame in questo lavoro, e precisamente la colite amebica e la colite cronica

aspecifica, sono di comune conoscenza le lesioni ulcerative e necrotiche che di solito si riscontrano in dette affezioni.

Già ho detto, a proposito della polipeptidemia esogena, come in seguito ad un pasto copioso di proteine, la barriera intestinale normale può essere attraversata dai polipeptidi, per cui si determina un iperpolipeptidemia, anche se modesta e transitoria. Inoltre è stato accertato sperimentalmente che, qualora sia presente una alterazione della parete intestinale l'iperpolipeptidemia conseguente è tanto più elevata e persistente quanto più è grave la lesione intestinale. In base a tale osservazione sperimentale ed alle conoscenze che abbiamo sulle lesioni nelle coliti, mi sembrava ovvio che in dette affezioni potesse osservarsi una variazione in più del tasso polipeptidemico. Dirò subito che in realtà io non ho ottenuto un risultato corrispondente a quanto promettevano i presupposti teorici.

Nelle mie ricerche ho eseguito il dosaggio della polipeptidemia secondo il metodo di GOIFFON e SPAEY, basato sulla doppia defecazione e sul dosaggio colorimetrico dei nuclei tirosinici. Non starò a ripetere qui la tecnica e neanche le critiche sollevate a tale metodo, poichè le ho esposte e discusse in un mio precedente lavoro. Come è l'accordo tra quanti hanno adoperato lo stesso metodo ho considerato quale tasso normale dei polipeptidi nel siero di sangue la cifra di 2,5-3 mgr. per % cc. di siero umano. Il sangue per la determinazione lo prelevavo la mattina, a digiuno, non avendo ancora il paziente subito alcun trattamento medicamentoso. Parallelamente alla polipeptidemia ho determinato il tasso azotemico, data la grande importanza che logicamente viene attribuita al rapporto tra i due valori. Mi son servito per le mie ricerche di un gruppo di colitici ricoverati nella nostra clinica durante l'anno 1939, avendo avuto cura di scegliere dei malati in cui la colite era la sola affezione: ho pertanto indagato che essi non presentassero alcuna complicazione, in ispecie epatorenale, dimostrabile clinicamente ed in base ai comuni esami di laboratorio. Naturalmente non potevo escludere che i colitici, ed in ispecie gli amebiasici, fossero tutti scevri da una parziale sofferenza epatica. Riporto i risultati delle mie determinazioni nella seguente tabella.

NOME	DIAGNOSI	POLIPETTIDEMIA (mg. %)	AZOTEMIA (mg. %)
1. V. Gactano	colite amebica	3,1	38
2. T. Antonino	c. a.	2,7	24
3. P. Francesco	c. a.	2,2	40
4. L. Luigi	c. a.	2,8	25
5. P. Lea	c. a.	1,8	32
6. M. Lucia	c. a.	2,5	28
7. F. Antonio	c. a.	2,2	34
8. S. Filomena	c. a.	1,9	30
9. B. Anna	c. a.	1,5	39
10. S. Domenico	c. a.	2,5	26
11. T. Lino	c. a.	2,4	31
12. A. Francesco	c. a.	2,7	19
13. M. Quintino	c. a.	3,0	26
14. E. Andrea	c. a.	3,1	32
15. V. Luigi	c. a.	2,6	41
16. P. Giuseppe	c. a.	3,3	35
17. R. Arnaldo	c. a.	2,4	28
18. T. Tommaso	c. a.	2,8	25
19. O. Paolo	c. a.	2,2	33
20. S. Fortunato	c. a.	3,4	24
21. S. Antonio	c. a.	2,1	36
22. R. Rosario	c. a.	3,4	31
23. I. Mario	c. a.	2,6	18
24. M. Attilio	c. a.	3,2	22
25. D. B. Giuseppe	c. a.	2,6	33
26. P. Antonio	c. a.	3,0	27
27. G. Arnaldo	c. a.	2,6	30
28. C. Mario	c. a.	2,3	25
29. G. Giulio	c. a.	2,8	38
30. C. Alberto	c. a.	1,6	41
31. S. Ferrer	c. a.	2,8	24
32. M. Giulio	c. a.	4,0	37
33. R. Antonio	c. a.	2,3	36
34. P. Gerolamo	c. a.	2,6	--
35. D. G. Felice	colite cr. aspecifica	2,7	35
36. C. Maria	c. cr. a.	1,9	29
37. I. Sebastiano	c. cr. a.	2,7	42
38. C. Gennaro	c. cr. a.	2,5	38
39. S. Assunta	c. cr. a.	3,1	25
40. M. Leonardo	c. cr. a.	3,3	30
41. N. Carmine	c. cr. a.	2,1	27
42. I. Mario	c. cr. a.	2,5	
43. V. Agostino	c. cr. a.	3,8	32
44. T. Giuseppe	c. cr. a.	2,9	43
45. L. Amedeo	c. cr. a.	3,6	34
46. M. Domenico	c. cr. a.	1,7	
47. G. Aniello	c. cr. a.	2,1	

NOME	DIAGNOSI	POLIPEPTIDEMIA (GRUP. 1)	AZOTEMIA (GRUP. 2)
48. M. Vincenzo	c. cr. a.	1,6	36
49. N. Domenico	c. cr. a.	2,2	38
50. I. Ferdinando	c. cr. a.	1,8	32
51. P. Giuseppe.....	c. cr. a.	1,9	26
52. I. Vincenzo	c. cr. a.	3,0	37
53. G. Ciro	c. cr. a.	3,1	32
54. C. Vincenzo.....	c. cr. a.	3,3	37
55. E. Concetta.....	c. cr. a.	1,6	24
56. C. Eugenio	c. cr. a.	2,3	45
57. S. Giovanni	c. cr. a.	2,9	27
58. A. Salvatore	c. cr. a.	2,1	31
59. C. Francesco	c. cr. a.	3,6	36
60. P. Flavio	c. cr. a.	3,0	24
61. Lo S. Salvatore	colite ulcerosa	2,5	30
62. O. Assunta	c. n.	2,9	43

Passando ora ad osservare i valori della polipeptidemia dei 62 colitici esaminati, appare chiaro che nella gran maggioranza dei casi trattasi di cifre contenute nei limiti normali. Soltanto volendo considerare con GOIFFON come patologica la polipeptidemia al di sopra dei 3 mgr. %, potrei dire che qualche caso ha presentato una lieve iperpolipeptidemia: ma non mi ritengo autorizzato ad attribuire importanza a variazioni così lievi, tanto più che nessun speciale rapporto potrei stabilire tra i dati clinici e quelli di laboratorio nei casi in questione. Pertanto in base ai risultati delle mie ricerche posso sicuramente escludere che le lesioni ulcerative dei colitici, in qualità di focolai di lisi, siano capaci di determinare un aumento dei polipeptidi nel sangue, tanto più che tra i soggetti da me presi in esame vi erano due casi di grave colite ulcerosa che hanno presentato una polipeptidemia nei limiti nettamente normali.

AUTORIASSUNTO

L'A. ha determinato, con il metodo di Goiffon e Spaey, il tasso polipeptidemicò in 34 casi di colite amebica, in 26 casi di colite cronica aspecifica ed in due casi di colite ulcerosa: non ha riscontrato alcuna variazione degna di rilievo rispetto ai comuni valori normali.

BIBLIOGRAFIA

1. CRISTOL P., PUECH A. (1925). — Bull. Soc. Med. et Biol. de Montpellier. 48.
2. CRISTOL P., HEDON E., PUECH A. (1926). — Presse Medicale. 200.
3. FIESSINGER N., HERBAIN M., OLIVIER H. R. (1926). — Bull. et mem. Soc. Med. d. Hôp. de Paris, 1608.
4. CRISTOL P., (1928). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1278.
5. MARTENS R. (1928). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1336.
6. MANZINI (1930). — Arch. Patol. e Clin. Med., 84.
7. MARTENS R. (1931). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1781.
8. CLAUDE H., BARUK H., OLIVIER H. R. (1932). — C. r. Soc. Biol. 1275.
9. RONDONI P., (1933). — Elem. di Bioch., 435.
10. Marteus R. (1933). — Arch. Intern. Med. esper., 8. 361. 392. 395.
11. DUVAL P., ROUX J. Ch., GOIFFON R. (1934). — Presse medicale. 1785.
12. FIESSINGER N. (1934). — Presse medicale. 1787.
13. GOIFFON R. (1934). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1686.
14. GOIFFON R., SPAEY Y. (1934). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1675.
15. CRISTOL P. (1935). — Presse Medicale. 1107.
16. BENEDETTI G. (1936). — Arch. di Pat. e Clin. med., 380.
17. MARTENS R. (1936). — Bull. Soc. Chimie Biol., 1551.
18. LOCASCIO R. (1937). — Diagn. e tecn. di lab., 22 e 248.
19. BARGI L. (1937). — Rass. Fisiopat. Clin. e ter., 272 e 353.
20. FORTUNATO, CHIANGA L., (1937). — Incurabili. 135 e 195.
21. MARINO S., SALADINO A. (1937). — Arch. Farm. Sperm., 161.
22. MANZINI C. (1938). — Arch. Pat. e Clin. med., 90.
23. ROUX J. CL., DUVAL P. (1938). — Le Journ. Med. Français. 3.
24. GOIFFON R., (1938). — Le Journ. Med. Fr., 9.
25. FIESSINGER N. (1938). — Le Journ. Med. Fr., 17.
26. BIOCICA P., (1940). — Scritti Ital. di Radiof., vol. III.
27. BIAVA L., (1940). — Riv. di Parass., 105.

343821



