MlocB 75/ 89

R. Spedale della Misericordia - Grosseto - Sezione medica
diretta dal Prof. Dott. G. MEMMI

IL
Glicogeno negli espettorati

SUO VALORE
DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO

per il

Dottor PERICLE POZZILLI
Aiuto

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

R. Spedale della Misericordia - Grosseto - Sezione medica
diretta dal Prof. Dott. G. MEMMI

IL
Glicogeno negli espettorati

SUO VALORE
DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO

per il

Dottor PERICLE POZZILLI
Aiuto

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

Estratto dalla *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*

N. 113 Anno 1908

Stabilimenti Riuniti D'Arti Grafiche — Milano, Corso Magenta N. 48

Sono note le classiche esperienze di Claude Bernard, che dimostrarono il valore del glicogeno nel ricambio materiale degli animali, e che posero in luce come vari la produzione di questa sostanza durante certi stati morbosi. Molti importanti lavori seguirono a questi di C. Bernard, e, con diversi metodi chimici (Ehrlich, Langhans, Lubarsch, Best, Czerny) si riuscì a dimostrare la presenza del glicogeno, in quantità maggiori o minori, in tutti gli organi degli animali superiori, ad eccezione del sistema nervoso, delle mammelle e del periostio. Come pure si è dimostrato che l'esame del contenuto in glicogeno di un tessuto può rivelare un fatto morboso o perchè la quantità del glicogeno esistente in organi che normalmente ne contengono venga notevolmente aumentata, o perchè si riveli in organi che normalmente non ne contengono.

Interessantissime sono le ricerche eseguite nel sangue dei diabetici (Gabritschewshy), in alcuni casi di disturbi profondi del ricambio, che dimostrarono la infiltrazione glicogenica dei leucociti; e così anche la presenza di corpuscoli purulenti carichi di glicogeno (Ehrlich) in quasi tutti i prodotti suppurativi, e in certi focolai infiammatori.

Paschutin e Abeles constatarono la presenza di glicogeno nel cervello di individui morti per coma diabetico, riscontrando un parallelismo costante tra coma e presenza di glicogeno.

Ma quantunque numerosissimi siano stati gli autori che si sono occupati della ricerca del glicogeno nei varii organi e tessuti, e in svariati stati morbosi, pochissimi sono quelli che pur ricercando questa sostanza nell'espettorato, vi abbiano attribuito grande valore, sia diagnostico che prognostico.

Salomon aveva già da tempo constatato che nell'espettorato dei tubercolosi esisteva glicogeno: ma il primo che veramente ha portato attenzione a questa sostanza, e ne ha fatto delle bellissime ricerche, è stato il Moscati di Napoli.

Egli dai risultati di prime esperienze che dimostrarono essere il polmone, in date condizioni, un produttore energico di glicogeno, fu indotto a studiare questo negli espettorati, in rapporto alle sue modalità eventuali, nelle varie malattie dell'apparato respiratorio.

Il Moscati è venuto alle conclusioni che riporto testualmente:

1. Il glicogeno esiste sempre negli espettorati tubercolari, e in quantità elevata.

2. Specialmente negli ultimi periodi della tubercolosi, e nei casi eminentemente distruttivi, il glicogeno aumenta in grado enorme.

3. Il glicogeno può essere un criterio di prognosi nel decorso della tubercolosi stessa, perchè è in quantità notevole nella tubercolosi e tisi a rapido decorso.

4. Il glicogeno proveniente da espettorato tubercolare, è molto simile al glicogeno tipo (ossia quello epatico, che è a sua volta simile al glicogeno contenuto nei polmoni normali).

5. Fra le perdite del tubercolotico bisogna annoverare anche questa del glicogeno, attraverso gli espettorati.

6. Il glicogeno esiste pure negli espettorati di altre malattie distruttive del polmone (ascessi) o in caverne non tubercolari (bronchiettasia), ma non è costante, è ad emissione intermittente, e non raggiunge mai le proporzioni, come nella tubercolosi e caverna tisica, e, si può dire, che esso è chimicamente una varietà del glicogeno tipo.

7. Il glicogeno non esiste negli espettorati catarrali bronchiali semplici.

8. Il glicogeno pare sia assente usando l'indagine chimica pura e semplice, in quelle broncopneumoniti lente in cui non si trovò il bacillo di Koch, ed in cui i fatti clinici, minime sfumature, mancati reperti sugli animali, lasciarono o dubbiosi o convinti che non si trattasse di tubercolosi.

9. Il glicogeno si è mostrato assente in qualche ricorrenza di pneumonite crupale, tutt'al più comparendo in traccie verso il declinare della malattia; mentre è stato presente in altre ricorrenze di pneumoniti, e fin nelle prime espettorazioni.

Il Moscati, pur riservandosi di offrire altre particolarità sull'argomento, conclude in linea generale che « a spiegare la

provenienza del glicogeno negli espettorati, più che la purulenza dell'espettorato (che può essere chiamata in campo nelle lesioni bronchiali), è da invocarsi forse una iperproduzione di glicogeno da parte del parenchima pulmonare invaso ».

Nelle mie osservazioni, che riguardano le più differenti affezioni dell'apparato respiratorio (come si può notare nell' annesso quadro), ho applicato per la ricerca del glicogeno, sia il medodo proposto dal Pflüger per il dosaggio, sia il metodo Braütigam-Edelmann per la reazione dello iodio.

Il metodo per il dosaggio del glicogeno è raccomandato per la sua rapidità ed esattezza: premetto che è assai utile, come fa bene notare anche il Moscati, eseguire la ricerca su ispettorato fresco; e nel calcolare la percentuale del glicogeno non è necessario tener conto del residuo secco, ma basta riportarsi al peso dell'espettorato come tale:

100 grammi di espettorato fresco vengon versati in 100 gr. di una soluzione calda al 60 °|₀ di idrato di potassio, e tenuti a bagno-maria per 2-3 ore. Dopo raffreddamento, si versa il tutto in un bicchiere, aggiungendovi 200 cmc. di acqua distillata e 400 cmc. d'alcool a 96°; se vi è glicogeno si ha un precipitato fioccoso che si raccoglie in un piccolo filtro e si lava prima con una soluzione di 1 volume di potassa caustica al 15 °|₀ e di 2 volumi di alcool a 96°, e poi con alcool a 66°.

Si scioglie il precipitato con acqua bollente, si neutralizza la soluzione opalina di glicogeno, si riscalda, si filtra, e ad ogni 100 cmc. di filtrato si aggiungono 2,2 cmc. di acido cloridrico del peso specifico di 1,19. Dopo un riscaldamento a bagnomaria per tre ore, il glicogeno viene trasformato in glucosio, la di cui quantità viene determinata con il metodo Allinh-Pflüger. Moltiplicando la cifra di glucosio ottenuta per 0,92 si avrà la quantità di glicogeno.

Ho avuto campo di disporre sempre di una rilevantissima quantità di espettorato nelle mie ricerche; ma ritengo che, se il glicogeno c'è, si può rivelare anche con proporzioni più ridotte; come infatti ho dovuto attenermi col metodo di Braütigam-Edelmann per la reazione dello iodio.

Questo secondo metodo è assai importante dal punto di vista pratico, sia perchè richiede molto minor tempo, sia perchè la reazione caratteristica del glicogeno in presenza dello iodio, colorandosi con esso in rosso-bruno, è rivelata anche da scarsa quantità di glicogeno, pur di usare una abilità di tecnica, che

si acquista, s'intende, con l'esercizio. Il metodo è indicato per la ricerca del glicogeno nella carne, ma è di facilissima applicazione agli espettorati.

Si prende l'escreato e si fa cuocere lungamente (un'ora circa) in una capsula di porcellana, dopo averlo leggermente alcalinizzato con carbonato sodico. Dopo un certo tempo, quando cioè la massima parte del glicogeno, se ce n'è, sarà passato nell'acqua e perciò ben diluito, si filtra, indi si fa concentrare a bagno-maria, fino a ridurlo a piccolo volume; e allora si saggia con tintura acquosa iodo-iodurata molto allungata (gr. 0.25 di iodio, gr. 0.50 di ioduro di potassio, e 100 di acqua). Per fare questo saggio si mette un po' del filtrato in una provetta, e si versa in essa la tintura di iodio, tenendo la provetta molto inclinata, affichè i due liquidi non si mescolino ma si sovrappongono. Si raddrizza la provetta, e nel punto di contatto dei due liquidi si produce un anello colorato in rosso-bordeaux se vi è glicogeno, altrimenti non si produce alcun anello.

Qualora il filtrato sia troppo alcalino per eccesso di carbonato aggiunto, prima di fare la ricerca del glicogeno, è bene neutralizzarlo con acido acetico; altrimenti la tintura di iodio non reagisce col glicogeno se non quando abbia trasformato in ioduro il carbonato di sodio. Quindi ne verrebbe una diluizione eccessiva del liquido e una reazione debolissima o nulla.

Le mie osservazioni, che sommano complessivamente a 25, sono 11 per la tubercolosi polmonare, 4 per la bronchite acuta e cronica, 3 per gli ascessi polmonari metapneumonici e bronchiectasia, 7 per la pneumonite crupale.

Nella tubercolosi polmonare ho sempre rinvenuto glicogeno, e la reazione con lo iodio si è presentata quasi in tutti i casi evidentissima, con una intensa colorazione rosso-mogano: in qualche caso soltanto di tubercolosi in stadio non avanzato, la reazione è stata leggera, ma sempre però evidente.

Quanto poi al dosaggio, ritenendo assai interessante constatarne la percentuale, dirò che nella tubercolosi iniziale, il glicogeno ha raggiunto una quantità poco variabile da gr. 0-15 % a 0,60 %. Man mano che esaminiamo i casi di tubercolosi avanzata, e in ciascun caso l'ultimo stadio della malattia, notiamo un aumento notevole del glicogeno che raggiunge perfino il 3,50 e il 3,75 %.

Nei pochi casi di bronchite acuta e cronica, in cui mi è stato

N.°	Cognome e Nome	Età	DIAGNOSI	Ricerca del glicojeno nell'espettorato	
				dosaggio (Pflüger)	reazione con lo iodio
1	Banchi Alice.	24	Tubercolosi polmonare, apice sinistro.	0,50 %	evidente
2	Passalalpi Aless.	38	» » emottoe.	0,15 %	leggera
3	Pacini Giovanni.	22	» » apicale.	0,60 %	evidente
4	Mariani Marianna.	37	» » ultimo stadio.	3,75 %	evidentissima
5	Ciaranfi Ales andro.	22	» » » »	3,50 %	»
6	Capoduri Federico.	22	» » » »	3,50 %	»
7	Fornai Francesco.	27	» » » »	3,10 %	»
8	Fettini Ermella.	37	» » » »	2,60 %	»
9	Ocarelli Oretta.	20	» » apicale.	0,60 %	evidente
10	Bonaccossi Caterina	24	» » »	0,50 %	leggera
11	Ristori Eleonora.	50	» » ultimo stadio.	2,50 %	evidente
12	Capannoli Pietro.	53	Bronchite cronica.	—	assente
13	Pancellini Giuseppa.	30	» »	—	»
14	Rosini Ottavio.	23	» acuta.	—	»
15	Luchi Filomena.	32	Doppio vizio mitralico e bronchite diffusa.	—	»
16	Guidi Angelo.	14	Ascesso polmonare metapneumonico sinistro.	0,05 %	debolissima
17	Dari Angelo.	30	» » » destro.	0,05 %	»
18	Geri Luigi.	50	Bronchite putrida, bronchiectasia.	0,25 %	evidente
19	Mariotti Elisabetta.	39	Pneumonite crupale totale sinistra.	—	assente
20	Bernardi Giuseppe.	41	» » » doppia.	0,06	debolissima
21	Spadi Luigi.	57	» » base sin. e versam. pleurico.	0,06 %	»
22	Maggi Germano.	48	» lobare superiore destra.	—	assente
23	Pucci Attilio.	38	» crupale totale destra.	0,05 %	debolissima
24	Cavalieri Pasquale.	57	» » » »	0,05 %	»
25	Pinzuti Giustino.	35	» lobare superiore destra.	—	assente

dato di poter fare la ricerca del glicogeno, quantunque non ne possa trarre una conclusione generale, non ho potuto però mai rinvenire minime traccie di glicogeno, che, se ci fossero state, certamente si sarebbero rivelate coi metodi d'indagine usati assai scrupolosamente. Ciò concorda con le ricerche del Moscati, al quale il glicogeno si mostrò assente negli espettorati catarrali bronchiali semplici.

Secondo questo A. è nelle bronchiti croniche di vecchissima data e nella bronchiectasia che è stato possibile spesso di dimostrare il glicogeno : però non è costante, esiste nel 66 °|₀ dei casi, la sua emissione è intermittente e raggiunge al massimo gr. 0.25 °|₀.

Tale percentuale di glicogeno ho invece riscontrato negli ascessi polmonari metapneumonici, nei quali la reazione con lo iodio si è presentata debolissima, e l'anello formatosi, benchè evidente, non si è mai colorito in rosso-mogano, bensì in rosso-chiaro, quasi rosa.

Nella pneumonite crupale ho notato, in una buona metà dei casi, assenza di glicogeno, in qualunque periodo della malattia; mentre in pochi casi gravissimi, in cui l'espettorato era intensamente croceo, la reazione con lo iodio si è avuta debolissima, ma evidente. In essi, il glicogeno, estratto da questi espettorati pneumonici, raggiunse gr. 0,05-0,06 °|₀, ma era in tutto simile a quello degli espettorati tubercolari.

Queste mie ricerche concordano con quelle del Moscati, il quale ha potuto anche notare che in alcune ricorrenze di pneumoniti diplococciche il glicogeno è assente, e in qualche caso soltanto potè dimostrarne la presenza, ma in traccie minime; dove che in altre ricorrenze, e specialmente nelle forme gravi bilaterali, ha notato sempre glicogeno fin nel primissimo espettorato.

Come si può osservare in queste ricerche, è soltanto nella tubercolosi polmonare che la preseuza di una notevole quantità di glicogeno può assurgere a vero e proprio significato diagnostico e specialmenente prognostico, poichè si è visto che negli ultimi stadi della tubercolosi e nei casi a rapido decorso, con associazioni microbiche, il glicogeno aumenta in grado enorme, tale appunto da dover esso rappresentare una notevole perdita nel bilancio organico del tubercoloso.

Negli altri stati morbosi delle vie respiratorie invece, se pure si è rinvenuto glicogeno, questo è stato sempre in minime quantità, tali da non poterne in nessun modo tener conto

dal punto di vista diagnostico, poichè sappiamo che il polmone normalmente produce glicogeno, e che soltanto in alcune affezioni può esagerare in modo notevole questa sua proprietà.

Nella tubercolosi polmonare ci troviamo presenti ad un vero e proprio processo di infiltrazione glicogenica; in questo l'assunzione del plicogeno per parte delle cellule polmonari si potrebbe spiegare come una tendenza ad incorporare rapidamente abbondanti materiali di risparmio e nutritizi, necessarii per gli attivi processi di sintesi, che sono richiesti dalle condizioni di diminuita resistenza di queste cellule; è innegabile che l' eliminazione del glicogeno per mezzo dell'espettorato rappresenta una perdita non trascurabile tra le altre perdite organiche dei tubercolosi.

Nel por termine a questo studio, sento il dovere di esprimere tutta la mia riconoscenza al prof. G. Memmi, per i preziosi ed illuminati consigli con cui ha voluto indirizzarmi ed aiutarmi nel corso delle mie ricerche.

Abeles, Glykogengehalt verschiedener Organe in Coma diabeticum, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1885, n. 26. — *Best*. Ueber die Bildung von Glykogen und Pigment in einem Sarkom der Aderhaut, Ziegler's Beiträge, vol. 23, fasc. 2.º. — *Best*. Ueber Glykogen insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung, Ziegler's Beiträge, volume 86, pag. 585. — *Czerny*. Zur Kenntniss der Glycogenen und amyloiden Entartung, Arch. f. exper. Pathol., vol XXXI, p. 190. — *Ehrlich*, Ueber das Vorkommen von Glykogen in diabetischen und in normalen Organismus, Zeitschr. für Klin. Med., vol. VI. 1883. — *Gabrietschewsky*. Mikroskopische Untersuchungen über Glykogeneraction im Blute, Arch, f. exper. Pathol., vol. XXVIII. — Lehrbuch der Physiolog. Chem. von *O. Hammarsten* (1894) S. 245. — *Langhans*. Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten, Virchow's Arch., vol. 120, 1890. — *Lubarsch*. Glykogendegeneration, Ergebnisse der allg. Pathol., 1895, anno I, 2.ª parte. — *Moscati G.*, Ueber das Verhalten der in den Organismus Ausgefürth Stärkelösung. Zeitsch. f. phys, Chem. B. L. H. 1, 2, 1906. — *Moscati G.*, Il glicogeno negli espettorati, valore diagnostico e prognostico. Riforma medica, anno XXIII, n. 26, 1907. — *Naunyn*, Beiträge zur Lehre von Diabetes mellitus, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., vol. III. — *Paschutin*. Centralbl. für die med. Wissensch., 1884, n. 10. — *Pisenti*. Rene diabetico, Atti dell'Accad. di med. e chir., Perugia, vol. VII, fasc. II, III, 1890. — *Trambusti*, Beitrag zur Kenntniss der glykogenen und hyalynen Metamorphose infolge von Extirpation des Plexus cœliacus, Centralbl. f. allgem. Pathol. vol. III, p. 657.