



C. ARULLANI

AZIONE DELLA CICORIA (« CI-
CHORIUM INTYBUS ») SULLA
CURVA GLICEMICA DEL DIA-
BETICO.

Estratto da
IL PROBLEMA ALIMENTARE
Anno I (Serie II), Fasc. II
Dicembre 1937-XV

ROMA - DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
Via della Pace, 35 Telefono 51-311



Sec
55
96



C. ARULLANI

AZIONE DELLA CICORIA (*CICHORIUM INTYBUS*) SULLA CURVA GLICEMICA DEL DIABETICO

Le prime osservazioni sull'azione ipoglicemizzante di sostanze derivanti dai vegetali precedono nel tempo la identificazione della insulina.

FUNK e V. SCÖSBORN infatti nel 1914 osservano aumento della glicemia a digiuno nei piccioni a carenza di vitamina B, mentre LA FRASCA, nella stessa epoca, dimostra che la somministrazione di una invertasi ottenuta dal lievito di birra inibisce la glicosuria da carico di zucchero negli animali.

Ma queste segnalazioni acquistano il significato che oggi si attribuisce ad esse soltanto alcuni anni più tardi, nel 1923, ad opera di COLLIP, il quale per primo realizza l'estrazione di principi ad azione insulino-simile da varie graminacee, dal lievito, dalle patate, dalle carote, dalle cipolle, dai sedani, dalla lattuga, dai germogli di piante varie, dalle fave, dalle barbabietole, ecc.

Gli estratti ottenuti dal COLLIP sono il frutto di una tecnica di estrazione molto elaborata, alla quale l'autore è giunto dopo vari tentativi infruttuosi. I primi estratti così ottenuti sono fortemente tossici per gli animali da esperimento e richiedono una diluizione che ne attenua l'intensità d'azione farmacologica. Con successive varianti del trattamento si giunge infine a prodotti ben tollerati per via ipodermica.

L'azione degli estratti, che il COLLIP attribuisce alla presenza in essi di un ormone vegetale (« glicochinina »), si esplica con un abbassamento, preceduto da transitorio aumento, della curva glicemica nei conigli normali; nel cane spiancreatizzato vi si aggiunge diminuzione della glicosuria. Come esempio della intensità d'azione di questi prodotti ricordiamo che tre sole iniezioni di un estratto purificato di cipolla sono

state capaci di scongiurare per 66 giorni la morte di un cane spiancreatizzato.

Similmente a quanto si osserva per l'insulina, COLLIP dimostra la possibilità del passaggio in serie negli animali del principio attivo ipoglicemizzante così isolato.

Seguendo la via segnalata da COLLIP, WARMER e DIXON, HUTCHINSON, WINTER e SMITH (1923) estraggono dal lievito di birra, da culture di bacilli coli-simili, dalla lattuga, dalle cipolle, ecc., con analogo procedimento, una sostanza paragonabile alla così detta glicochinina.

Nello stesso anno DURBIN e CORBITT si oppongono alla concezione che considera le glicochinine come entità biologiche preformate ed attribuisce loro significato di ormoni vegetali, ed obiettano trattarsi di prodotti artificiali derivati da processi di manipolazione.

BEST e SCOTT nel 1924, applicando ai vegetali il metodo di estrazione alcoolica dell'insulina, realizzano estratti ipoglicemizzanti dal riso, frumento, patate, carote, sedani: rilevano trattarsi di piante a rapido accrescimento, ricche di amido, sedi di vivace metabolismo idrocarbonato.

Estratti ad azione consimile ottengono GLASER e WITTNER (1924), con indagini orientate alla ricerca di fermenti vegetali nei ravanelli, nei funghi, ecc.: sembra a questi autori che l'influenza sulla glicemia sia in rapporto diretto con la purezza di preparazione dei fermenti.

Confermano l'azione ipoglicemizzante degli estratti vegetali sugli animali normali ALZONA e ORLANDI (1925), impiegando lievito di birra, e ŠIL (1925) con tessuti embrionali vegetali.

VAN DEN BERGH (1925) con estratti di lievito e di cipolla mette in rilievo che la fase ipoglic-

mica è preceduta da un aumento transitorio della glicemia; nei conigli così trattati dopo 24 ore il fegato appare privo di glicogeno.

Nel 1926 CONDORELLI, applicando un metodo personale d'estrazione, ottiene da diverse graminacee (orzo, avena, frumento, *poa pratensis*) una sostanza la quale dimostra di comportarsi, di fronte alle caratteristiche reazioni biochimiche, con i caratteri di un polipeptide. Questo prodotto esplica nei conigli normali un'azione ipoglicemizzante, il cui massimo è raggiunto dopo 2 ore dall'iniezione; non modifica l'iperglicemia adrenalinica, nè quella da puntura del IV ventricolo; attenua la curva da carico di zucchero.

Nell'uomo normale si ottiene un incostante abbassamento della glicemia.

Nel diabete pancreatico sperimentale si ha: abbassamento progressivo della glicemia; diminuzione dell'acidosi; evidente miglioramento della utilizzazione dei carboidrati.

Nel diabete pancreatico umano, oltre all'abbassamento della curva glicemica, che raggiunge il massimo dopo 6-8 ore e si esaurisce nel corso di 24 ore, si otterrebbe il miglioramento delle condizioni generali e dei disturbi secondari, specie nei casi di lieve e di media gravità della malattia.

Il prodotto ottenuto dal CONDORELLI, e da lui denominato « fitochinina », sarebbe differenziabile dalla « glicochinina » di COLLIP; avrebbe i caratteri di un polipeptide a struttura non più semplice di un tripeptide; nella costituzione di esso non figurerebbero nè triptofano, nè tirosina; sarebbe privo d'influenze tossiche sulla circolazione, sulla respirazione e sulla temperatura; agirebbe con meccanismo paragonabile a quello di un catalizzatore.

SAMMARTINO, nel 1928, con tecnica simile a quella consigliata dal CONDORELLI ottiene dalla *poa pratensis*, dalla *spinacia oleracea*, dal *cichorium endivia* e dalla *beta vulgaris*, estratti capaci di provocare nei conigli un abbassamento modico e non costante della glicemia, senza rapporto diretto tra la quantità dell'estratto e l'intensità della reazione ipoglicemizzante. Nel diabete umano constatata un abbassamento più marcato della glicemia, una diminuzione della glicosuria, una migliorata tolleranza per i carboidrati, nessun effetto sulla chetonuria. In base ad un accurato raffronto tra i risultati delle suddette osservazioni e le modalità d'azione delle vitamine, SAMMARTINO è indotto ad attribuire l'azione degli estratti vegetali al tenore vitaminico di questi.

SERIO (1934) ottiene nel coniglio, nell'uomo sano e nel diabetico un netto abbassamento della glicemia, indipendente dalle dosi impiegate, sperimentando con un infuso di polvere di lupino torrefatto e con un decotto di semi di canapa; meno attivo si dimostra un decotto di orzo. Ripetendo la tecnica di CONDORELLI sulla radice di canapa, ne ricava estratti che abbassano moderatamente la glicemia nell'uomo sano, nel diabetico e nei conigli.

L'infuso di semi di lupino e la « lupanina » (alcaloide del lupino), introdotti da CLEMENTI e TORRISI (1935) per via orale e parenterale negli animali normali e nell'uomo diabetico, esplicano azione ipoglicemizzante e antiglicosurica: tale influenza è però modica, incostante, transitoria, non in rapporto con la quantità di sostanza impiegata.

Secondo FERRANNINI e PIROLI (1937) il decotto di semi di lupino non modifica la glicemia nel coniglio; nell'uomo sano migliora in modo incostante la tolleranza verso il carico di carboidrati (glucosio); nel diabetico infine tale migliorata tolleranza appare costante.

* * *

Le ricerche degli autori che abbiamo citato presentano elementi concordanti accanto ad altri discordi. Dalla loro disamina ci sembra possibile raggruppare nel modo seguente i caratteri principali attribuiti alle sostanze insulino-simili di origine vegetale:

1. Dai diversi tessuti (radici, bulbi, foglie, germogli) di numerosi vegetali (lievito, orzo, canape, avena, frumento, riso, *mya arenaria*, *poa pratensis*, *beta vulgaris*, *cichorium endivia*, lattuga, spinaci, sedani, cipolle, carote, patate, ravanelli, barbabietole, fave, lupini, funghi, ecc.) si ottengono con differenti tecniche di preparazione estratti forniti di potere ipoglicemizzante; tale azione è per lo più di mediocre intensità e di non lunga durata.

2. Il principio al quale è da attribuirsi la proprietà suddetta non è noto, e le opinioni intorno alla sua natura e meccanismo d'azione sono discordi: ormone vegetale dotato di proprietà insulino-simili (COLLIP); polipeptide con funzioni catalitiche (CONDORELLI); vitamina (SAMMARTINO); enzima vegetale (GLASER e WITNER); prodotto artificiale derivante dall'allestimento degli estratti (DURBIN e CORBITT).

3. Se la funzione ipoglicemizzante in senso generico è confermata da tutti i ricercatori, non

altrettanto si può dire per quanto ne concerne le altre proprietà in rapporto al metabolismo dei carboidrati; tali sono:

i) la capacità di conservare il proprio potere ipoglicemizzante attraverso trasporto passivo (COLLIP);

ii) il reperto di una fase di aumento modico iniziale della curva glicemica descritta da COLLIP e da VAN DEN BERGH;

iii) l'abbassamento della glicosuria, osservato da COLLIP nel cane spancreatizzato e nell'uomo diabetico da CONDORELLI e SAMMARTINO, ammesso come incostante da CLEMENTI e TORRISI nel diabete umano;

iv) la scomparsa del glicogeno epatico dopo 24 ore dalla somministrazione dell'estratto, secondo VAN DEN BERGH;

v) l'attenuazione della curva da carico di zucchero, riscontrata da CONDORELLI;

vi) l'influenza favorevole sulla chetonuria, descritta da CONDORELLI, non osservata da SAMMARTINO.

4. L'azione ipoglicemizzante sembra non essere influenzata dalla quantità di estratto introdotto (SAMMARTINO, CLEMENTI e TORRISI, SERIO).

5. Il principio attivo ottenuto dai vegetali ha esplicato azione ipoglicemizzante indipendentemente dalla via di somministrazione, orale, ipodermica, endovenosa. Mancano però sicuri elementi di comparazione, poichè nelle precedenti ricerche è stata con grande prevalenza impiegata la sola introduzione ipodermica.

* * *

Le nostre ricerche, eseguite per consiglio del Prof. BAGLIONI, differiscono sensibilmente negli scopi e nelle modalità da quelle che abbiamo sopra enumerato.

Infatti noi prescindiamo dal tentativo di estrarre, di isolare e di identificare i principi attivi dei vegetali, nè ci proponiamo di studiarne l'influenza negli animali, nè di tentarne l'eventuale impiego nella terapia del diabete.

Scopo della presente indagine è invece il ricercare quale azione esplichi sulla curva glicemica del diabetico un alimento vegetale preparato secondo le consuetudini della nostra cucina popolare.

Ponendoci in tali condizioni di esperimento noi abbiamo dunque a che fare con gruppi complessi di sostanze, pur quando si tratti di cibi cotti e conditi nel più semplice dei modi: in-

fatti della loro costituzione entrano a far parte proteine, carboidrati, grassi, sali minerali e vitamine.

Oggetto di questa prima serie di osservazioni sono le foglie della cicoria propriamente detta (*Cichorium intybus*; famiglia *compositae*, sottofamiglia *liguliflorae*) e precisamente le foglie di quella varietà selvatica, che cresce diffusamente in modo spontaneo nei prati del Lazio; tale varietà si differenzia dalle altre, numerose e diversamente distribuite in Europa, specie per la piccolezza delle radici.

La cicoria è nota come alimento e come farmaco fin da epoche remote; di essa troviamo infatti menzione, sotto diversi nomi, nella letteratura latina e nella greca.

Le indicazioni della cicoria nella medicina antica sono così svariate, che si può dire quasi non vi sia gruppo di malattie per le quali la cicoria non sia stata consigliata.

E se pure la cicoria come farmaco sia caduta alquanto in disuso, persiste tuttavia ancora oggi una poco nota tradizione popolare che la considera come favorevole ai malati di diabete.

Così pure è nota da tempo anche ai medici la buona tolleranza che i diabetici dimostrano verso la cicoria.

Costituenti principali delle foglie e delle radici di cicoria sono l'inulina e il principio amaro (intibina), cui vengono in prevalenza attribuite le presunte virtù farmacologiche.

L'inulina è un polisaccaride del fruttosio, il quale esplicherebbe nel metabolismo di alcuni gruppi vegetali (*compositae*, *campanulaceae*, *lobeliaceae*) un ruolo analogo a quello che l'amido compie nelle altre piante.

Il tenore della cicoria in inulina è legato alla natura del terreno: un eccesso di umidità, e l'abbondanza di sabbia o di argilla abbassano infatti il contenuto percentuale dei carboidrati nella cicoria.

Sostituendo l'inulina ad altri carboidrati nella dieta del diabetico, STRAUSS aveva notato diminuzione della glicosuria e della acetoneuria, nonché aumento del peso corporeo: un siffatto comportamento egli attribuiva alla più lenta scissione e al prolungato assorbimento dell'inulina, tali da consentirne una migliore utilizzazione.

Il problema del destino dell'inulina nell'organismo è però tuttora oscuro, poichè recenti ricerche pongono in dubbio l'esistenza nel tubo gastro-enterico umano di una invertasi, capace di operare la scissione dell'inulina in fruttosio. Si è anche osservato che una miscela tampone

con pH vicino a quello del succo gastrico provoca una lenta scissione dell'inulina, ma si crede che tale meccanismo non sia sufficiente a spiegare il quesito della utilizzazione di questo polisaccaride.

Il principio amaro naturale della cicoria non sembra corrisponda ad alcun prodotto definito puro: si tratta di sostanza facilmente distruttibile, non alcaloide nè tannino, come si credeva in passato, ma glucoside, costituito secondo alcuni da un'aldeide e dal levulosio, secondo altri derivato anch'esso dall'inulina.

La cottura non altera il potere nutritivo della cicoria, mentre ne distrugge in parte il principio amaro, rendendone più gradevole il sapore.

Per quanto concerne la composizione chimica percentuale della cicoria, sono state praticate numerose determinazioni ad opera specialmente di ricercatori tedeschi.

Ma i dati forniti dai diversi autori differiscono sensibilmente, in rapporto alle varietà delle piante, alla costituzione del terreno, alla stagione, alla concimazione, al regime idrico, al clima, ecc..

Inoltre tali ricerche tengono conto particolarmente della costituzione delle radici alle quali spetta particolare importanza per la fabbricazione dei surrogati del caffè; i dosaggi infine sono praticati in prevalenza su materiale secco.

A noi interessa invece la costituzione delle foglie fresche.

A questo riguardo riassumiamo i dati forniti dalle determinazioni più attendibili: mentre le radici fresche contengono una percentuale d'inulina variabile tra il 15 e il 17 % (WOLF, KOENIG, BEITNER, WEMHER, ecc.), nelle foglie il tenore medio d'inulina si può ritenere oscilli tra il 5 e il 7 % (GRÄBE). Altri carboidrati sono presenti in piccola quantità.

Le sostanze azotate si aggirano intorno all'1 %; i grassi si riscontrano in proporzione trascurabile.

* * *

Le nostre osservazioni hanno per oggetto individui di varia età e di diverso sesso, affetti da diabete mellito di media o di notevole gravità. Questi malati sono ricoverati in ospedale da un periodo di tempo variabile, e sono mantenuti in equilibrio glicemico, per lo più in permanente aglicosuria, grazie a un regolare trattamento dietetico, completato, ove occorra, dalle cure insuliniche.

Le curve glicemiche sono eseguite al mattino, dopo 12 ore di digiuno, nei malati tenuti in riposo a letto e sottratti all'azione di ogni medicamento.

La cicoria viene cotta in un volume costante di acqua, nel rapporto di gr. 500 di foglie di cicoria fresche in cc. 350 di acqua; la cottura è protratta per 30' in recipiente scoperto, lasciando ridurre il liquido di cottura fino a circa cc. 200.

Al malato si somministrano gr. 200-300 di cicoria cotta, senza liquido di cottura (acqua di cicoria), oppure gr. 200 di cicoria oltre cc. 100 di liquido di cottura.

Per rendere gradevole l'ingestione della cicoria, questa viene condita con 2 cucchiaini di olio di oliva (gr. 20) e con opportuna quantità di sale di cucina.

In tal modo vengono introdotti circa gr. 2-3 di proteine; gr. 10-20 di carboidrati; gr. 20 di grassi; corrispondenti a 230-270 calorie. Queste sono però costituite in prevalenza dai grassi dell'olio, i quali, per la loro stessa lentezza di assorbimento, non possono modificare sensibilmente la curva glicemica (ARVO VESA).

La colazione di cicoria, nella quantità e secondo le modalità da noi impiegate, è pertanto secondo un criterio grossolanamente bromatologico da ritenersi incapace di influire in modo notevole sul tasso glicemico.

Abbiamo poi associato alla somministrazione della cicoria (gr. 200 di cicoria + cc. 100 di acqua di cottura) quella di altre sostanze alimentari, e precisamente:

1) Saccarosio: gr. 50 (come per curva da carico), corrispondente a 200 calorie in carboidrati di rapido assorbimento;

2) Patate lesse: gr. 200, pari a proteine gr. 4,16; carboidrati gr. 42; grassi gr. 0,30; corrispondenti a 182 calorie, rappresentate in prevalenza da carboidrati ad assorbimento meno rapido che nel caso del saccarosio;

3) Pasto misto: 2 uova frittellate con gr. 10 di burro; pane gr. 50; mela gr. 50 pari a: proteine gr. 15,50; carboidrati gr. 34,50 grassi gr. 19,50; corrispondenti a 380 calorie complessive.

È molto opportuno rilevare che i malati ingerivano con piacere gli alimenti che offrivamo loro.

La curva glicemica è stata determinata costantemente su due ed in alcune curve su tre campioni per ogni prelevamento. Questi erano praticati di 30' in 30' per la durata complessiva

di 3 ore e 30'; solo in alcune curve si è ritenuto opportuno oltrepassare tale durata.

Il dosaggio è stato praticato secondo il metodo micrometrico di Bang II.

PROTOCOLLO DELLE RICERCHE.

Nella annessa tabella sono raccolti i dati principali inerenti ai singoli casi trattati. Ciascun valore glicemico è espresso dalla media dei valori ottenuti nei doppi (o tripli) campioni. La differenza tra i doppi campioni è stata quasi sempre molto bassa, confermando così l'esattezza delle determinazioni. Titoli e controlli sempre ottimi. Abbiamo pertanto omesso, perchè superfluo, di riportare integralmente questi dati.

RISULTATI

PRIMO GRUPPO

Curve glicemiche capillari a digiuno

(vedi tab. nn. 1-2)

Da precedenti osservazioni (SERIANNI, HUNT, e altri) risulta che la curva glicemica nel diabetico nelle prime 3-4 ore del mattino, dopo digiuno di circa 12 ore, presenta un decorso pressochè orizzontale. Avendo però notato che nelle curve delle 24 ore riportate da qualche autore (ARVO VESA) si poteva constatare un certo abbassamento spontaneo nei valori glicemici nelle prime ore del mattino abbiamo ritenuto necessario controllare il comportamento della curva glicemica nelle condizioni suddette. Noi dobbiamo infatti precisare se la cicoria sia capace di influire sull'andamento della glicemia: ma non possiamo logicamente attenderci forti o brusche variazioni del tasso glicemico nelle nostre condizioni di esperimento. Per valutare quindi i risultati ottenuti dopo ingestione di cicoria ci è necessario accertare in precedenza se il diagramma dei valori glicemici nel diabetico a digiuno abbia in realtà quel decorso orizzontale che gli viene abitualmente attribuito.

Nelle nostre curve di controllo a digiuno i valori glicemici sono discretamente stabili; le oscillazioni in più o di meno rispetto al valore di partenza sono occasionali e non superano mai l'8%; non si nota, nel complesso della curva, alcuna tendenza ad una discesa progressiva di essa.

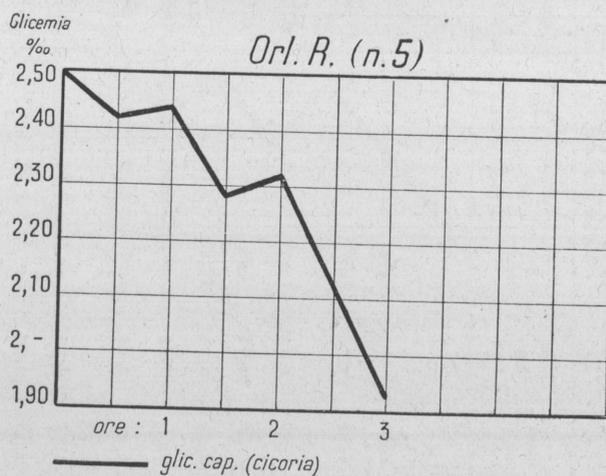
SECONDO GRUPPO

Curve glicemiche capillari dopo cicoria

(vedi tab. nn. 3-4; 5-6; 7)

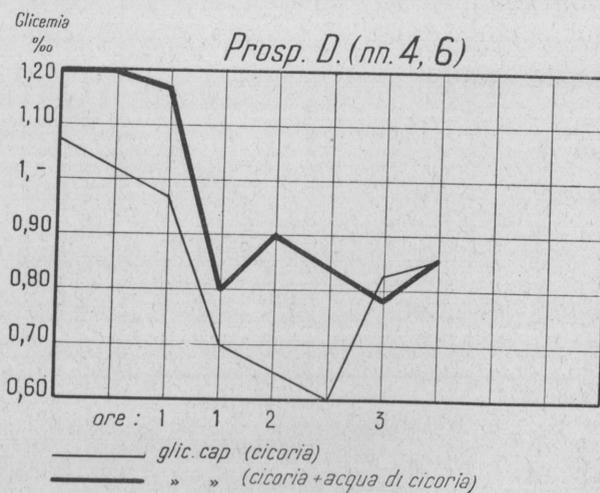
a) Cicoria lessa e acqua di cicoria (nn. 3-4).

Somministriamo gr. 200 di cicoria lessa e



cc. 100 di acqua di cicoria condita con olio e sale.

In entrambe le osservazioni si ottiene un abbassamento progressivo e regolare della glicemia.



ma, che inizia 1 ora e 30' dopo ingestione della cicoria e raggiunge il massimo (oss. 3 = 28%; oss. 4 = 35%) verso la terza ora.

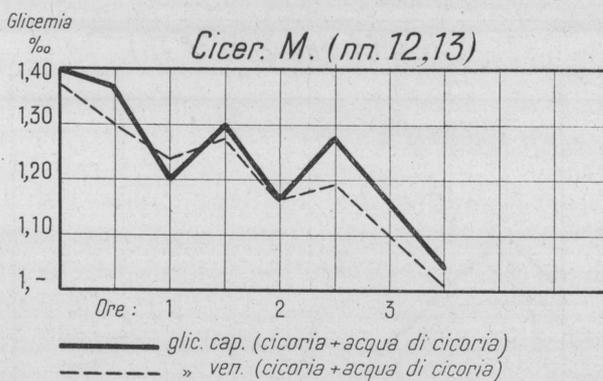
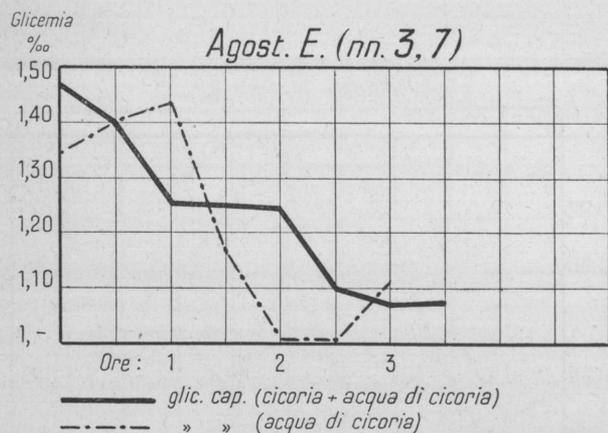
L'interruzione dei prelievi dopo 3 h. 30' non consente di definire la durata complessiva della depressione così provocata.

Numero	Data	Nome del malato	Alimenti somministrati	Prelievo del sangue	Valori glicemici %/100											
					a dig.	dopo 30'	dopo ore 1 1,30	dopo ore 2 2,30	dopo ore 3 3,30	dopo ore 4 4,30	dopo ore 5					
1	7-II-37	Clem. M. R.	—	Capillare	1,67	—	—	1,64	—	—	—	—	—	—	—	—
2	7-II-37	R. A. M.	—	»	2,35	—	2,38	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	6-IV-36	Agost. E.	Cicoria lessa (gr. 200) + acqua di cicoria (cc. 100)	»	1,46	1,39	1,25	1,25	1,10	1,07	—	—	—	—	—	—
4	8-V-36	Prosp. D.	idem	»	1,21	1,21	1,17	0,82	0,92	—	—	—	—	—	—	—
5	23-IV-36	Orl. R.	Cicoria lessa (gr. 300)	»	2,50	2,43	2,43	2,28	2,32	2,10	1,93	—	—	—	—	—
6	30-V-36	Prosp. D.	» (» 200)	»	1,07	1,00	0,96	0,71	—	0,60	0,82	0,85	—	—	—	—
7	30-V-36	Agost. E.	Acqua di cicoria (cc. 200)	»	1,34	1,39	1,42	1,14	1,00	1,00	1,10	—	—	—	—	—
8	15-II-37	R. A. M.	Cicoria (gr. 200) + acqua di cicoria (cc. 100)	»	2,40	2,50	2,43	2,35	—	2,12	—	—	—	—	—	—
9	15-II-37	»	idem	Capillare	2,39	2,39	2,38	2,28	—	2,04	—	—	—	—	—	—
10	18-II-37	Clem. M. R.	Cicoria + acqua di cicoria	Venoso	1,70	1,56	1,59	1,55	1,45	1,38	—	—	—	—	—	—
11	18-II-37	»	idem	Capillare	1,70	1,59	1,56	1,46	1,45	1,45	—	—	—	—	—	—
12	3-III-37	Cicer. M.	Cicoria + acqua di cicoria	Capillare	1,39	1,38	1,20	1,30	1,15	1,26	—	—	—	—	—	—
13	3-III-37	»	idem	Venoso	1,37	1,30	1,23	1,28	1,15	1,18	—	—	—	—	—	—
14	4-VI-36	Agost. E.	Cicoria + acqua di cicoria + saccharosio (gr. 50)	Capillare	1,68	1,68	1,56	1,53	2,75	2,78	2,75	2,64	2,50	—	—	—
15	23-IV-37	R. A. M.	Cicoria + acqua di cicoria + patate lesse (gr. 200)	»	2,20	2,46	2,50	2,74	2,54	2,17	1,99	1,92	—	—	—	—
16	23-IV-37	Spaz. F.	idem	»	1,00	1,20	1,58	1,78	1,90	2,10	2,13	2,10	—	—	—	—
17	27-IV-36	Pignat. P.	Pasto misto	»	1,48	1,45	1,63	1,84	2,06	2,05	1,93	1,80	—	—	—	—
18	4-V-36	»	Cicoria + acqua di cicoria + pasto misto	»	1,60	1,83	1,71	1,57	1,60	1,82	1,57	1,71	1,71	1,57	1,67	—
19	19-IX-36	O. L.	Pasto misto	»	1,25	1,40	1,55	1,78	1,92	1,76	1,55	—	—	—	—	—
20	22-IX-36	»	Cicoria + acqua di cicoria + pasto misto	»	1,39	1,61	1,77	1,80	1,78	1,75	1,70	—	—	—	—	—
21	19-IX-36	Stacc. L.	Pasto misto	»	1,07	1,63	1,86	1,89	1,86	1,55	1,46	1,41	—	—	—	—
22	22-IX-36	»	Cicoria + acqua di cicoria + pasto misto	»	1,04	1,21	1,75	1,85	1,88	1,70	1,70	—	—	—	—	—

b) *Cicoria lessa* (senza acqua di cicoria) (nn. 5-6).

L'ingestione della sola cicoria lessa determina diminuzione della glicemia con i caratteri già descritti. Nella osservazione 5, dopo gr. 300

molto più sensibilmente della venosa: tale comportamento viene attribuito all'avidità con cui i protoplasmici cellulari fissano lo zucchero circolante nel sangue sotto l'azione dell'insulina secreta dal pancreas: nel diabetico la differenziale tra curva venosa e curva capillare sembra



di cicoria, l'abbassamento massimo è raggiunto alla terza ora (23 %); essendosi però dovuto sospendere i prelievi non è possibile escludere una ulteriore discesa dei valori. Nella osservazione 6, dopo gr. 200 di cicoria, la diminuzione è molto marcata (44 % dopo 2 ore e 30') e si mantiene, con apparente tendenza a risalire, dopo 3 ore e 30').

essere molto meno marcata o mancare del tutto; ma allorchè il diabetico viene sottoposto all'azione dell'insulina, spesso ricompare la differenziale e le due curve assumono un andamento reciproco non dissimile da quello che caratterizza il soggetto normale (DEPISCH e HASENHORL, FALTA, e altri).

c) *Acqua di cicoria* (n. 7).

L'ingestione di cc. 200 di acqua di cicoria, senza aggiunta di condimento alcuno, è stata seguita da una discesa dei valori glicemici, che, iniziando alquanto tardivamente nei confronti delle curve precedenti, ha in breve raggiunto il livello minimo (diminuzione pari al 24 %), persistendo bassa ancora dopo 3 ore e 30'.

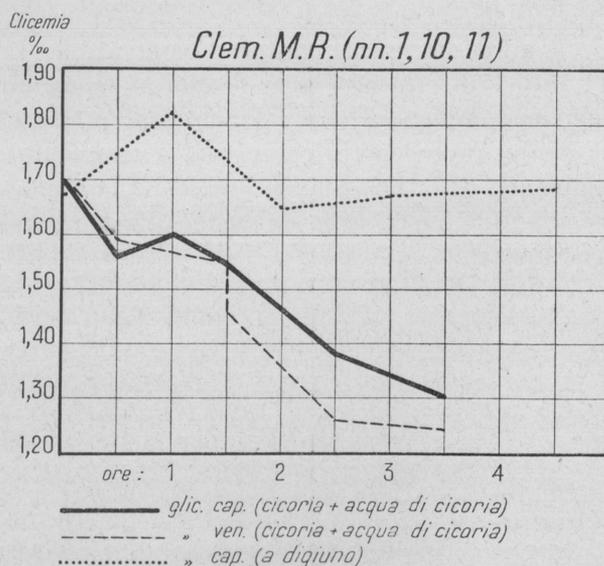
TERZO GRUPPO

Curve glicemiche capillari e venose dopo cicoria (vedi tab. nn. 8-9; 10-11; 12-13)

Si somministrano gr. 200 di cicoria lessa, con cc. 100 di acqua di cicoria, e aggiunta di olio e sale (c.s.).

Si procede alla determinazione parallela della curva glicemica sul sangue capillare e sul sangue venoso.

Come è noto la glicemia capillare e la venosa offrono valori pressochè uguali a digiuno sia nel sano sia nel diabetico. Dopo carico di zucchero o dopo pasto nell'uomo normale si è osservato che la glicemia capillare aumenta

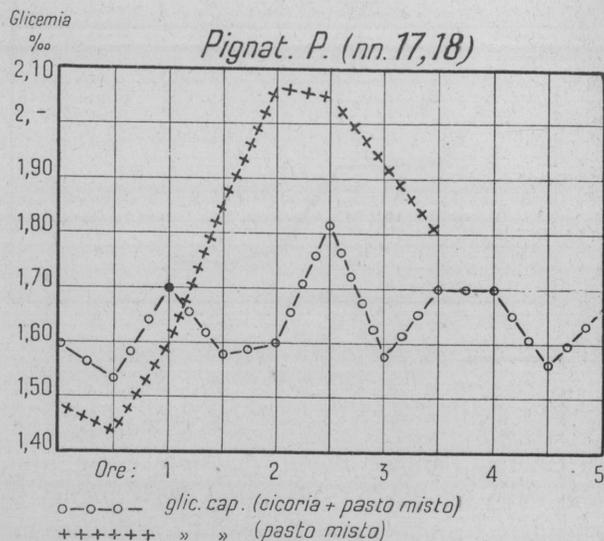
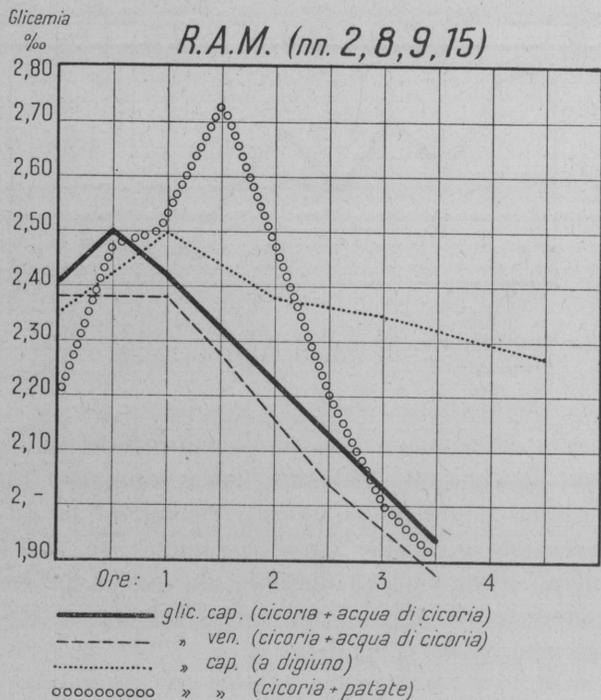


Le osservazioni 8-9, 10-11, 12-13 confermano in primo luogo quanto si è detto sull'azione esplicata dalla cicoria sulla glicemia; si ottiene infatti in ciascun caso un abbassamento dei valori, pari rispettivamente al 19 %, al 23,5 %, al 26 % di fronte ai valori a digiuno.

Per quanto concerne i rapporti tra valori capillari e valori venosi della glicemia, questi sono pressochè uguali l'uno all'altro a digiuno; dopo cicoria compare una certa differenziale, la quale si mantiene sempre in limiti molto modesti.

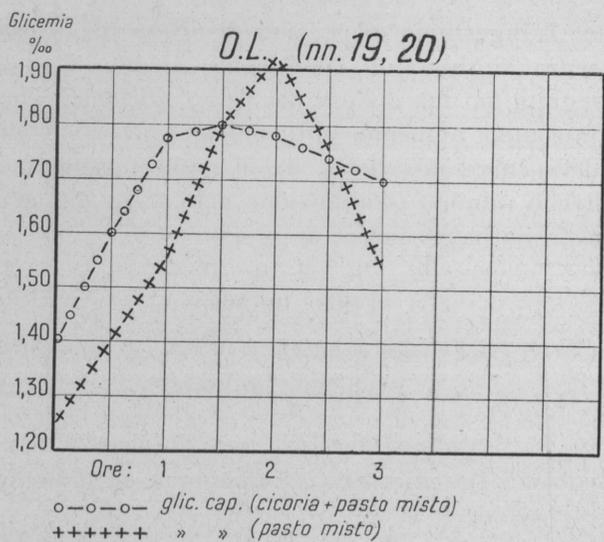
solito la curva glicemica per azione della cicoria inizia la fase di depressione più marcata.

Per cause indipendenti dalla nostra volontà non ci è stato possibile praticare nello stesso malato una curva glicemica di controllo dopo carico di saccarosio.



Se consideriamo l'andamento della curva a partire dal momento in cui si somministra il carboidrato osserviamo che questa è caratterizzata dal forte e pronto aumento della glicemia, da

È infine da notare che per l'osservazione 12-13 invece di cicoria fresca, lessata al momento, abbiamo impiegata una cicoria lessa, preparata il giorno precedente e conservata a temperatura ambiente. Ciò nonostante non si è constatato alcuna differenza nella intensità d'azione ipoglicemizzante.



QUARTO GRUPPO

Curve capillari dopo cicoria ed altri alimenti

(vedi tab. nn. 14; 15-16; 17-18).

a) Saccarosio e cicoria (n. 14).

Facendo seguire all'ingestione di cicoria la somministrazione di saccarosio (gr. 50) ci siamo proposti di ricercare se il principio ipoglicemizzante della cicoria sia capace di modificare la curva da carico di zucchero.

Abbiamo dato il saccarosio 1 ora e 30' dopo la cicoria affinché l'idrato di carbonio, la cui azione sulla curva glicemica è rapidissima, giungesse in circolo nel momento in cui per

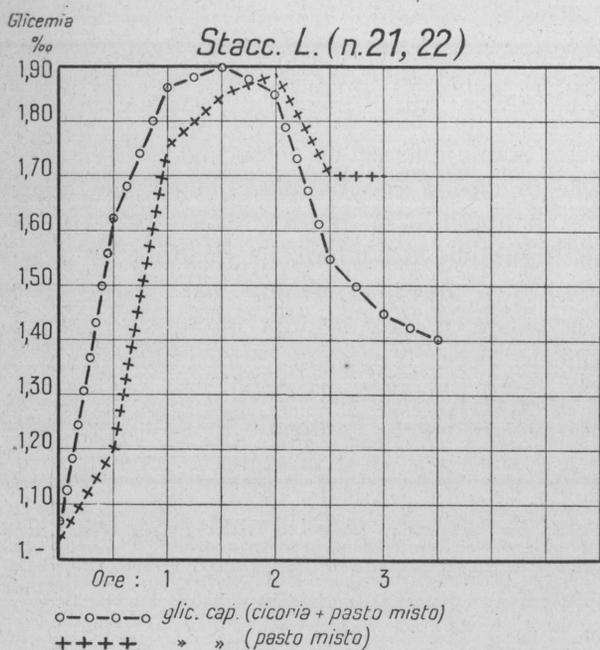
un prolungato alto livello e dal mantenersi dei valori iperglicemici ancora dopo 2 ore: curva quindi di tipo diabetico.

Pertanto quand'anche nella curva da solo carico di saccarosio si fosse raggiunto un aumento più cospicuo della glicemia, non sarebbe

stato possibile attribuire ad esso alcun significato.

b) *Patate lesse e cicoria* (nn. 15-16).

Abbiamo scelto un alimento vegetale ricco di carboidrati a lento assorbimento, non solo



per controllare il risultato precedente, ma anche per saggiare se nell'alimentazione mista la presenza di cicoria possa trattenere l'iperglicemia alimentare entro limiti più modesti.

In due malati si è somministrata la colazione di patate lesse (gr. 200) insieme a quella di cicoria alle dosi abituali (gr. 200 di cicoria - cc. 100 di acqua di cicoria).

In un caso l'aumento della curva, iniziato già dopo 30', ha raggiunto il massimo dopo 2 ore 30', mantenendosi a tale livello al termine dell'osservazione (3 ore 30'): l'aumento era stato pari al 113 %: curva quindi elevata e prolungata.

Nel secondo caso l'aumento, subito iniziato, raggiunto il massimo a 1 ora 30' (24 %), è ritornato alla norma dopo 2 ore 30' ed è stato seguito da una diminuzione modesta (13 %): elevazione quindi scarsa e di breve durata.

c) *Cicoria e pasto misto* (nn. 17-18; 19-20; 21-22).

Il pasto misto che abbiamo prescelto comporta l'introduzione di alimenti costituiti da carboidrati, proteine e grassi in equilibrato rap-

porto. Sebbene risulti da precedenti ricerche (ARVO VESA), che moderate quantità di proteine o di grassi non provocano reazioni iperglicemiche, tuttavia noi abbiamo voluto sperimentare con un pasto misto onde avvicinarci alle condizioni alimentari abituali. La frazione idrocarbonata di tale pasto misto era poco inferiore a quella contenuta nel pasto di patate.

In uno stesso malato, dopo aver somministrato il solo pasto misto, a distanza di pochi giorni abbiamo ripetuto il medesimo pasto in unione con la cicoria alle dosi abituali (cicoria gr. 200 - acqua di cicoria cc. 100).

Nel primo malato (nn. 17-18) l'aumento massimo della curva dopo pasto misto è pari al 39 %; dopo pasto più cicoria l'aumento si limita al 14 %.

Nel secondo malato (nn. 19-20) il valore più alto della glicemia dopo pasto è del 53 %; dopo pasto più cicoria è del 31 %.

Nel terzo malato (nn. 21-22) l'aumento della glicemia, sebbene più cospicuo, è uguale sia dopo pasto misto, sia dopo pasto più cicoria (77-76 %).

In ciascun caso il punto più elevato della curva glicemica viene raggiunto circa 1½-2 ore dopo l'ingestione del cibo; nei prelievi successivi i valori della glicemia vanno lentamente decrescendo, ma per lo più non raggiungono il punto di partenza dopo 3 ore o 3 ore 30'.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Dopo aver confermato il dato comunemente ammesso della costanza della curva glicemica nel diabetico a digiuno durante le prime 3-4 ore del mattino, abbiamo sperimentato in condizioni diverse quale influenza espliciti un pasto di cicoria sull'andamento della curva glicemica nel malato di diabete.

Il pasto di cicoria che abbiamo impiegato, sebbene costituisca un discreto apporto calorico, deve essere considerato dal punto di vista bromatologico come incapace di modificare in modo sensibile i valori della glicemia.

Dopo ingestione di cicoria si ottiene una costante diminuzione della glicemia; la curva che così si delinea assume forma analoga nei vari casi; è caratterizzata da un abbassamento progressivo, che raggiunge il massimo verso la seconda ora, e spesso ancora persiste, intorno al livello minimo raggiunto, dopo 3 ore 30' di osservazione.

La diminuzione della glicemia così provocata è pari nelle successive prove rispettivamente al 28 % - 35 % - 44 % - 24 % - 19 % - 24 % - 26 % rispetto ai valori iniziali.

L'azione ipoglicemizzante è stata esplicitata sia dalla sola cicoria lessa, sia dalla sola acqua di cicoria, con intensità non apprezzabilmente diversa. Pertanto abbiamo prescelto come « colazione tipo » quella costituita da cicoria lessa (gr. 200) e acqua di cicoria (cc. 100), e tale associazione abbiamo somministrato nelle ricerche successive.

L'intensità dell'influenza ipoglicemizzante non si è dimostrata in rapporto con la quantità di cicoria o di acqua di cicoria introdotte.

La proprietà di provocare diminuzioni del tasso glicemico non viene alterata conservando la cicoria lessa per 24 ore a temperatura ambiente, prima che essa venga somministrata al malato.

Per quanto concerne il confronto tra curva capillare e curva venosa si è constatato che le due curve decorrono parallele; che i valori della glicemia venosa sono inferiori a quelli della glicemia capillare; che questo valore differenziale è quasi costante, ma sempre molto modesto.

Tali osservazioni sono però troppo scarse e troppo poco dimostrative per prestarsi a deduzioni di ordine generale.

I risultati ottenuti dopo somministrazione di cicoria associata ad altri alimenti, se pur offrono lo spunto ad alcune considerazioni non prive di interesse, devono però essere accolte soltanto come ricerche preliminari, a causa della loro incompletezza e della discordanza di alcuni reperti.

La colazione di cicoria, seguita dall'ingestione di un carboidrato a rapido assorbimento, il saccarosio (gr. 50), ha determinato una curva glicemica che, per forma e per altezza, presenta i caratteri tipici delle curve da carico nei diabetici.

Non è possibile dire se tale mancata influenza dipenda dalla modesta intensità d'azione del principio ipoglicemizzante nei confronti di un apporto brusco a massivo di idrati di carbonio, oppure se al suddetto comportamento spetti un qualche significato per la interpretazione della modalità d'azione, insulino-simile o meno, del principio stesso.

La somministrazione associata della colazione di cicoria con gr. 200 di patate lesse è stata seguita da affetti discordi in due diversi casi: nell'uno infatti si è avuto uno scarsissimo

aumento della curva glicemica; nell'altro un aumento molto cospicuo e prolungato.

Questi risultati non consentono alcun rilievo, non solo per la mancanza del controllo praticato nello stesso individuo dopo somministrazione di sole patate, ma anche per la scarsità delle osservazioni e per la incostanza dei risultati.

Rimane pertanto insoluto il quesito se il principio ipoglicemizzante della cicoria sia capace, o meno, di attenuare l'iperglicemia provocata da un pasto di carboidrati.

La somministrazione associata della colazione di cicoria con un pasto misto, nel quale oltre la presenza di grassi e di sostanze proteiche, figurano carboidrati in quantità di poco inferiore a quella contenuta nel saccarosio e nelle patate, è stata seguita in un caso da un aumento lieve, pressochè trascurabile (14 %), della curva glicemica. Dopo il solo pasto misto nello stesso malato l'aumento della curva glicemica è stato regolare, protratto e considerevole (39 %).

In un secondo caso la differenza tra l'aumento della glicemia dopo pasto misto e l'aumento dopo pasto più cicoria è stata meno netta, ma ancora ben evidente (53 % - 31 %).

Nel terzo soggetto ogni differenza è mancata.

Sono quindi necessarie ulteriori ricerche a questo riguardo, poichè sarebbe di grande interesse poter dimostrare la capacità, da parte di un alimento vegetale, di contenere la iperglicemia alimentare provocata da un pasto misto, ricco di calorie (580 circa) e non povero di carboidrati (gr. 44).

* * *

Le nostre osservazioni concordano in parte con le precedenti ricerche sull'esistenza di sostanze insulino-simili vegetali.

Esse dimostrano che nella cicoria è contenuto un principio ipoglicemizzante.

Non ci dicono se tale principio sia quello stesso che, sotto diversi nomi e con diverse tecniche, altri autori hanno estratto in passato da vari vegetali.

È per ora impossibile dire se a questo principio spetti l'attributo di « insulino-simile »; le precedenti osservazioni al riguardo sono discordi; le nostre ricerche sono insufficienti ad affermarlo. Del resto nel nostro caso tale dimostrazione è forse impossibile, a causa delle modeste quantità di tale sostanza, che noi sommi-

nistrriamo sotto forma di alimento, impiegando il vegetale in *loto* e non estratti di esso.

Tra i risultati delle nostre ricerche merita un particolare rilievo, qualora trovi ulteriore conferma, il fatto che la cicoria, incapace di contenere l'iperglicemia da carico di zucchero, abbia determinato invece, sia pur solo in una parte dei casi, un minore aumento della curva glicemica alimentare provocata dal pasto misto o da cibi ricchi di carboidrati (patate).

È infatti un concetto di fondamentale importanza quello secondo il quale gli alimenti agirebbero sul metabolismo intermedio degli zuccheri non soltanto in ragione del loro tenore in carboidrati, proteine, grassi, ma anche per il tramite di altri principi, di cui ancora ignoriamo la precisa natura.

E l'aver dimostrato che un vegetale relativamente ricco di carboidrati sia capace di provocare una diminuzione costante e prolungata della curva glicemica, e forse anche di contenere l'iperglicemia alimentare da pasto misto, avvalorata tale ipotesi e conferma la opportunità di perseverare in questo nuovo indirizzo di ricerche sulla fisiopatologia alimentare delle malattie del ricambio.

D'altro canto il fatto che queste ricerche siano state eseguite soltanto nei diabetici non limita il valore dei risultati relativi alla sola dieta diabetica, poichè è lecito pensare che lo stesso meccanismo d'azione intervenga anche nell'organismo normale, pur prestandosi il diabetico meglio a rivelarne il comportamento peculiare.

RIASSUNTO. — L'A. ha praticato una serie di curve glicemiche nel diabetico dopo somministrazione di una colazione a base di foglie di cicoria selvatica, lesse e condite con olio crudo.

La somministrazione sia della sola cicoria, sia dell'acqua di cottura della cicoria stessa, è stata seguita da un costante e sensibile abbassamento della curva glicemica capillare e venosa.

L'associazione della cicoria con altri alimenti (saccarosio, patate, pasto misto) lascia supporre che, almeno in

qualche caso, la cicoria sia capace di contenere entro limiti più modesti la iperglicemia determinata dal pasto.

(Dall'Istituto di Fisiologia umana della R. Università di Roma, Direttore: S. BAGLIOSI; e dal Reparto di Patologia digestiva e dietetica degli Ospedali Riuniti di Roma, Direttore: P. ALESSANDRINI)

LETTERATURA

LA FRANCA, « Bioch. Zeitschr. », 67, 232, 1914.
 COLLIP, « Journ. Biol. Chem. », LV, 39, 1923.
 — « Journ. Biol. Chem. », LVI, 513, 1923.
 — « Journ. Biol. Chem. », LVII, 65, 1923.
 — « Journ. Biol. Chem. », LVIII, 163, 1923.
 DURBIN e CORBITT, « Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. », XXI, 16, 1923.
 WINTER, SMITH e HUTCHINSON, « Bioch. Journ. », 17, 683 e 764, 1923.
 WINTER e SMITH, « Brith. med. Journ. », I, 711, 1923.
 GLASER e WITTMER, « Bioch. Zeitschr. », 151, 1924.
 ALZONA e ORLANDI, « Riforma Medica », 23, 529, 1925.
 ŠIL, « Med. Klin. », 5, 171, 1925.
 VAN DEN BERGH, « Bul. Soc. Pharm. », 32, 145, 1925.
 CONDORELLI, « Atti R. Acc. Med. Chir. Napoli », LXXIX, 83, 1925.
 — « Ann. Clin. Ter. », v, 33, 1926.
 FUNK, « Paris Médical », fasc. 17, 1927.
 SAMMARTINO, « Arch. Farm. Sper. », XLV, 7, 1928.
 SERIO, « Fisiologia e Medicina », v, 5, 1934.
 CLEMENTI e TORRISI, « Boll. Soc. Biol. Sper. », IX, 1064, 1934.
 — « Arch. di Fisiol. », XXXIV, 2, 1935.
 FERRANNINI e PIROLI, « Folia Medica », 14, 1937.
 GRÄPE, « Bioch. Zeitschr. », 68, 1, 1914.
 STRAUSS, « Berl. klin. Woch. », 49, 213, 1912.
 WOLF, in « R. Enzykl. ges. Pharm. », III, 709, 1904.
 KOENIG, in BOEMER, ecc., *Handbuch der Lebensmittelchemie*, Berlin, 1903.
 BELTER, *Kaffee-Ersatzstoffe*, Stuttgart, J. Hoffmann, 1918.
 WEHMER, *Die Pflanzenstoffe*, II, 1269, 1931.
 SCHMIEDEBERG, « Arch. f. Hyg. », 76, 210, 1912.
 SERIANNI, « Boll. Atti R. Acc. med. Roma », LX, 9, 1934.
 HUNT, « Lancet », I, 121, 1930.
 ARVO VESA, « Acta Societ. Med. Fenn. Duod. », XXII, 2, 1936.



~~22105~~

10

112