

DOTT. PROF. GINO MACCHIORO

**L'azione terapeutica dello zucchero associato all'insulina
negli stati di insufficienza cardiaca**

Estratto dagli Atti del XLII Congresso
della Società Italiana di Medicina Interna
(Roma, Ottobre 1936-XIV)

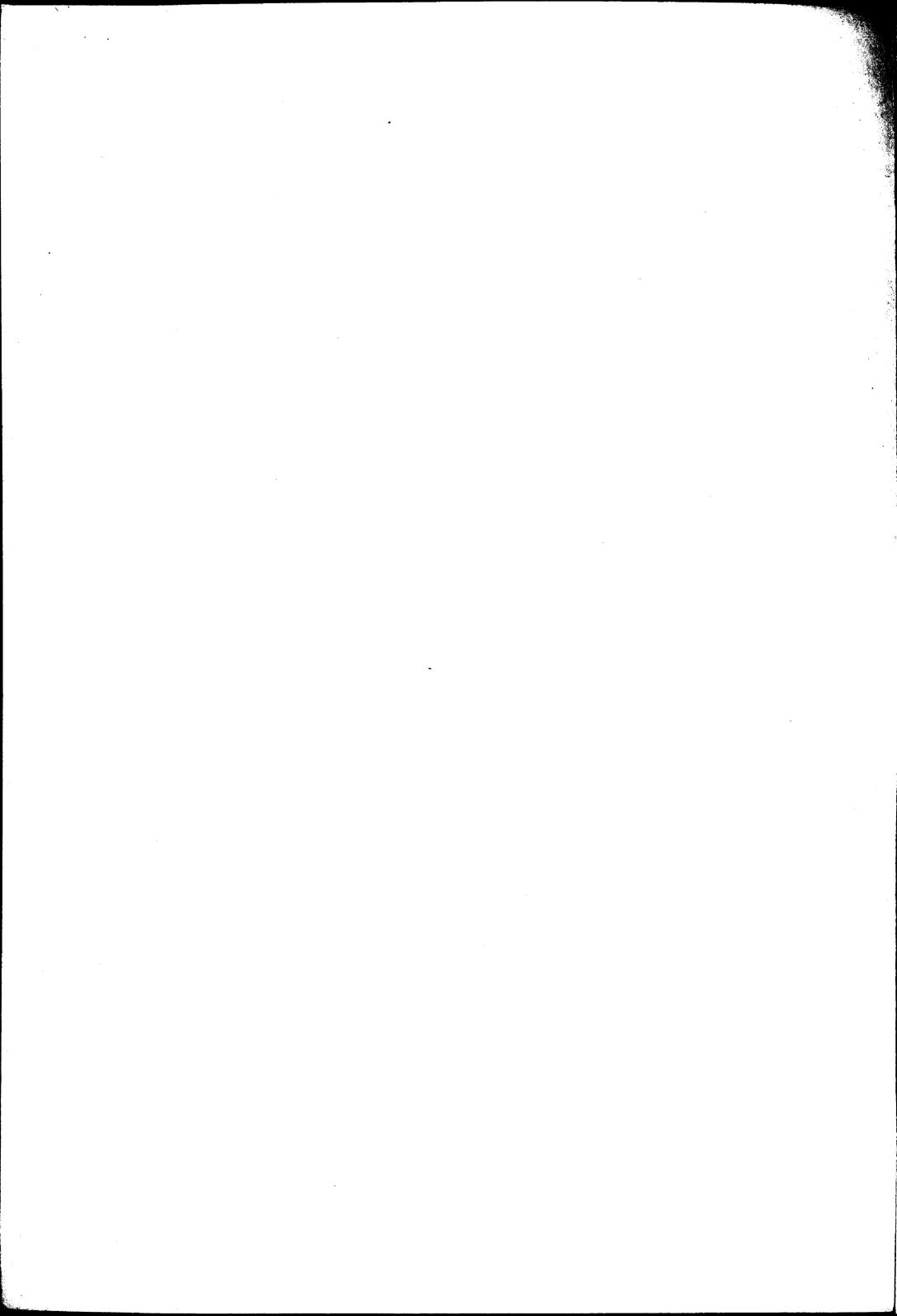


ROMA

CASA EDITRICE LUIGI POZZI

1937

Abi
56
26



OSPEDALE REGINA ELENA — TRIESTE

L'azione terapeutica dello zucchero associato all'insulina negli stati di insufficienza cardiaca.

Prof. Dott. GINO MACCHIORO

Non recente come è noto, è lo studio nei riguardi delle sostanze zuccherine sulla nutrizione del cuore, e già J. MÜLLER, LOCKE e ROSENHEIM, mostrarono per i primi che il cuore pulsante isolato così come i muscoli scheletrici, assumono glucosio dalla soluzione che lo irrorà. Non solo, CRUIKSHANK osservò come il lavoro prolungato del cuore porta ad una forte diminuzione dei depositi di glicogene e che ciò avviene anche quando la percentuale in glucosio nel liquido circolante sia mantenuto ad un livello normale o addirittura perfino sopra normale.

Il MÜLLER concludeva che il glucosio rappresenta la sorgente dell'energia cardiaca.

Una prova inversa dell'azione dello zucchero sul dinamismo cardiaco era stato dato da ATHANASSIÙ e GRADINESCO che avevano potuto osservare che si può mantenere in vita per un periodo di 30 giorni un cuore isolato di rana facendo circolare del liquido di Ringer-Locke glucosato. Le ricerche di MÜLLER sono state controllate e continuate da altri numerosi AA. come LOCKE, CAMUS, NEUKIRCK e RONA, ecc. i quali, confermando l'ipotesi di MÜLLER, ammettono l'esistenza di un vero e proprio assorbimento di glucosio da parte del cuore tanto più rilevante quanto più il cuore si trova in condizioni di maggiore attività non diversamente. Le ricerche istologiche e istochimiche di COSTA dimostrano che negli elementi muscolari del cuore fortemente ipertrofico, come pure nei cuori dilatati, il glicogene totale è inferiore alla norma e che la quantità ne è tanto più bassa quanto più grave è la dilatazione. I cuori quindi sia ipertrofici che dilatati conterrebbero percentualmente minor quantità di glicogeno.

Secondo LOEPER e LEMAIRE quindi, il regime dietetico del cardiaco dovrebbe necessariamente rivolgersi anche alla nutrizione propria e specifica dell'organo malato: nella stessa maniera che certi epatopazienti hanno bisogno di un regime adatto e confacente a ristabilire le riserve di glicogene del fegato o che certi malati del sistema osseo abbisognano di Ph e Ca, non diversamente i cardiopazienti necessitano che al loro cuore venga apportato un nutrimento specifico elettivo: e lo zucchero secondo i nominati AA. sembra rappresentare la sostanza più importante affinché con la sua trasformazione avvenga la normale effettuazione del ritmo cardiaco.

Nei cardiaci scompensati esistono, come è risaputo, spesso degli squilibri

del metabolismo idrocarbonato e in specie frequente una ipoglicemia a digiuno, non solo, ma anche una iperglicemia lenta e ritardata dopo ingestione di zucchero: il miocardio dei cardiaci quindi, che al massimo grado avrebbe bisogno di un apparecchio glicoregolatore perfetto, ha a sua disposizione delle riserve di zucchero spesso insufficienti e abnormemente metabolizzate.

Ma se il glucosio, alimento di combustione, appare di fondamentale importanza per la contrazione delle fibrocellule cardiache, il glicogene, sostanza di riserva, non appare meno importante per l'energia potenziale del muscolo cardiaco.

Orbene sono note le ricerche sperimentali di KNOWLTON e STARLING, di CLARCKE su cani spancreatizzati e su quelli in cui l'organo era mantenuto integro, dalle quali risultava l'importanza che assume il pancreas nel facilitare l'assorbimento dello zucchero da parte del muscolo cardiaco.

Lo stesso risultato si riscontra, secondo HEPBURN e LATCHFORD, se si ricorre all'insulina, la quale avrebbe il potere, secondo questi AA., di raddoppiare il consumo dello zucchero da parte del cuore.

Ed è basandosi sulla conoscenza di questa funzione di fissazione che come è noto, LOEPER, LEMAIRE e DEGOS alcuni anni or sono, hanno tentato di stimolarla servendosi dell'insulina negli stati di insufficienza cardiaca. In tali casi, secondo essi, questa sostanza agendo contemporaneamente sia sulla combustione dello zucchero che sull'immagazzinamento del glicogene, rappresenterebbe un sussidio di grande utilità.

Non rare voci si sono levate contro l'impiego dell'insulina in pazienti affetti di cardiopatie. Fin dal 1923 la Commissione olandese per l'insulina riferiva e successivamente altri ricercatori (POLLAK, MINKOWSKI, ROSENBEY, HYMANS VAN DER BERG ecc.) sull'insorgenza di disturbi cardiaci in malati in corso di terapia insulinica. Tale azione sfavorevole era stata attribuita in parte all'ipoglicemia (BICKEL) in parte al fatto che l'ormone aumenterebbe il lavoro del cuore agendo, come è noto, sul ricambio idrico e precisamente provocando una ritenzione acquosa (edemi). D'altro canto altri ricercatori ammettono che i disturbi cardiaci insorti in diabetici trattati con insulina non sieno da attribuire ad influenze nocive dirette o mediate di questa sostanza sull'apparecchio cardiovascolare, ma alle deviazioni del ricambio dell'organismo diabetico (STRAUSS) e alle alterazioni così frequentemente riscontrabili in questa categoria di malati a carico del cuore stesso e dell'apparato vasale.

La glucosio-insulina terapia è stata tentata da numerosi AA. (KISTHINIOS e GOMEZ, BICKEL; THALKIMER, ALLARD, DI GUGLIELMO, BOBBIO e MASSOBRIO, PENATI, BARONE e CROCE ecc.) con risultati non sempre concordanti. Tale metodo terapeutico da me sperimentato presso l'Ospedale Regina Elena di Trieste nel III Reparto di medicina diretto dal prof. MANN, metodo che ho già a suo tempo in parte riferito in un mio lavoro (*Rif. Medica*, n. 34, 1931), è stato da me studiato complessivamente su 32 pazienti. Nelle mie esperienze ho seguito il metodo originale: al paziente a digiuno somministro 100 gr. di sciroppo semplice (cioè circa 50 gr. di glucosio). Dopo 15'-20' pratico l'iniezione d'insulina, 8-10 Unità. Viene controllato sistematicamente le variazioni della pressione massima e minima del sangue, la quantità di urina, le variazioni del polso e

del respiro. Inoltre in 10 casi ho studiato la glicemia a digiuno prima e dopo finita la decade del trattamento in questione. La terapia viene perseguita per 10 giorni, in alcuni casi ripetuta per 2-3 decadi.

Ha scelto la maggior parte dei pazienti, qualunque sia la lesione cardiaca di cui erano affetti, fra coloro che pur trattati con i soliti rimedi cardiotonici e sottoposto ai comuni regimi igienico-dietetici, non avevano riscontrato vantaggi degni di nota da tale trattamento e questa premessa dimostra naturalmente come i malati che ha prescelto per le esperienze fossero affetti da forme sostanzialmente ribelli d'insufficienza e conseguentemente non tanto facilmente passibili di un riequilibrio circolatorio. Bisogna necessariamente che le eventuali modificazioni riscontrate col trattamento zucchero-insulina, nel mentre, come ripeto, non veniva modificata la cura medicamentosa, nè il regime dietetico, quasi sempre già da tempo perseguito, sieno da mettersi a carico del trattamento stesso.

Considerando nel complesso i pazienti trattati, il fatto che lo ha subitamente colpito è stato il senso di miglioramento soggettivo accusato dalla maggior parte dei malati già dopo le prime giornate di trattamento anche se obiettivamente non si rilevassero modificazioni in senso favorevole così spiccate da giustificare tale miglioramento soggettivo. Questa sensazione veniva espressa dai pazienti con termini pressochè uguali: cioè diminuzione del senso di oppressione, di ambascia, di astenia, conseguentemente la possibilità di una respirazione più libera e più facile.

Questa sensazione di benessere può verosimilmente mettersi in rapporto al fatto che con l'introduzione di zucchero associato all'insulina, sostanza quest'ultima che, a sua volta, ne facilita la combustione, si manifesta un'influenza favorevole oltre che sul miocardio, anche sulla funzione di tutta la muscolatura, e, in particolare, nel cardiopatico in scompenso, su quella respiratoria affaticata dalla dispnea. Per quanto riguarda le *variazioni della pressione sanguigna* Mx. e Mn., presa sempre nella stessa condizione, vale a dire alla mattina a digiuno, coll'apparecchio del Boullitte, deve dire che non ha riscontrato nella maggioranza dei casi variazioni degne di nota: dirà anzi che non ha mai potuto osservare effetti dannosi dovuti all'insulina in rapporto alla sua supposta azione ipotensiva, anche iniettandola in soggetti con pressione sotto la normale. Al contrario, in un certo numero di casi, col miglioramento delle condizioni cardiache, la pressione sanguigna è aumentata in misura di 15-25 mgr.

La quantità di urina eliminata nelle 24 ore durante la cura, nella maggior parte dei casi è apparsa aumentata, non però così spiccatamente come nel caso di LOEPER, LEMAIRE e DEGOS in cui la diuresi raggiunse i 4 litri. In uno dei nostri casi la diuresi da 900-100 gr. giornalieri di urina aumenta fino a tre litri, in un II caso da 500 gr. circa a quasi due litri, in un III da 300-500 gr. a 2300 gr.; così pure in altri casi, col miglioramento dello stato cardiaco, si è osservato pure un aumento del quantitativo giornaliero d'urina, raramente però sorpassante il litro e mezzo nelle 24 ore.

Infine le *variazioni del polso* osservate si riferiscono specialmente al ritmo cardiaco, alla validità e alla frequenza di esso. Il miglior effetto del tratta-

mento nei suoi casi si è esplicato sulla frequenza: in qualche caso, in cui la tachicardia appariva di notevole entità, la cura zucchero-insulina attenuò chiaramente questa manifestazione patologica. Anche l'aritmia in più di un caso è apparsa favorevolmente influenzata della cura.

Sopra un punto le sue ricerche non concordano con quelle sperimentate da altri AA. e precisamente sugli effetti duraturi del trattamento: nei casi trattati quasi costantemente dopo qualche tempo dalla fine della decade di cura, i pazienti hanno nuovamente incominciato ad accusare, più o meno attenuati, i disturbi di cui prima si lagnavano, così che alcuni che avevano riscontrato giovamento della cura insistevano, dopo un certo periodo di tempo, che venisse loro ripetuto il ciclo.

Il fatto d'aver sperimentato il trattamento in affezioni cardiache che duravano da lunga data, spiegano forse il perchè di questa mancata concordanza con altri AA. intorno alla persistenza non definitiva del miglioramento da lui osservato dopo questo trattamento.

Il comportamento dei valori glicemici a digiuno prima e dopo la terapia gli è apparso interessante: nei casi studiati ha potuto osservare che quasi costantemente dopo il trattamento zucchero-insulina il livello di detti valori era aumentato in maniera più o meno rilevante. Ciò spiegherebbe in parte il miglioramento riscontrato dopo questa terapia giacchè si è già detto come la relativa abituale ipoglicemia dei cardiaci sia ritenuta una non ultima causa della diminuzione del glicogene del miocardio e conseguentemente essa intervenga in maniera cospicua nel meccanismo dello scompenso cardiaco.

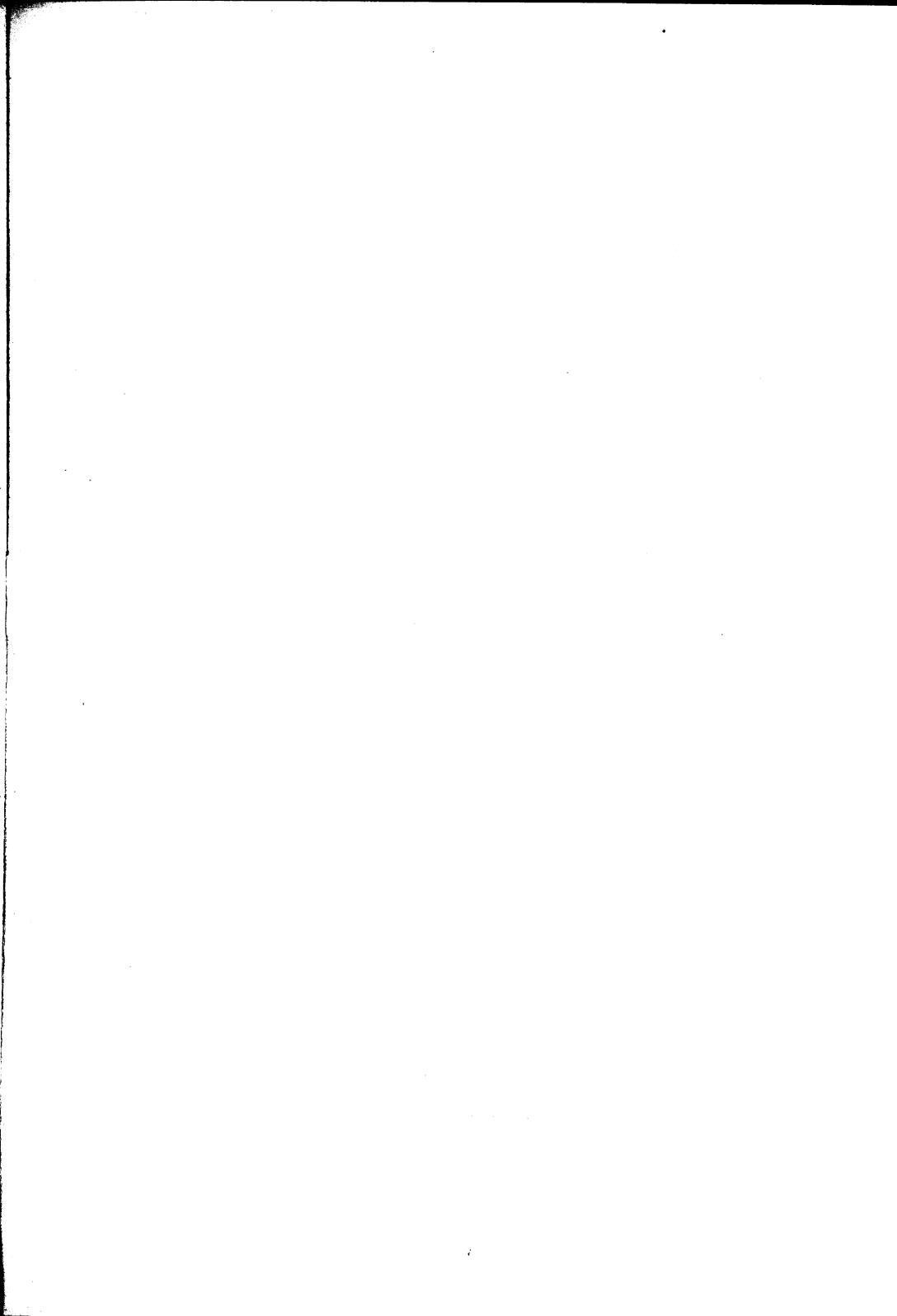
L'impressione che ritraiamo dando uno sguardo generale ai pazienti trattati con la terapia zucchero-insulina appare quindi in complesso favorevole: in (11) casi l'effetto di essa è risultato chiaramente buono; in (10) il miglioramento è apparso meno evidente; in (8) infine, pressochè nulla.

I 3 casi per intolleranza gastrica dei pazienti per lo sciroppo la cura si è dovuta interrompere.

Bisogna ricordare ancora una volta che i pazienti scelti erano, nella quasi totalità, da più anni affetti dalla lesione cardiaca e perciò necessariamente le possibilità di reazione della fibra cardiaca non dovevano trovarsi nelle migliori condizioni per risentire gli effetti della cura.

D'altra parte è un fatto che pazienti pur soffrendo da anni, hanno reagito in maniera soddisfacente, anche se non sempre duratura, alla cura in questione e ciò probabilmente per il fatto d'aver reso possibile agli usuali cardiocinetici di sviluppare le loro azioni curative in condizioni più favorevoli; per cui gli sembra si possa concludere che la terapia zucchero-insulina meriterebbe venisse impiegata su più larga scelta nelle forme d'insufficienza cardiaca, quale integratrice e potenziatrice della comune cura medicamentosa.

~~318204~~



"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori. Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonchè ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlinico » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI PER IL 1933	Italia	Estero	
Singoli:			Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 58.80	L. 100	La Sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distincti volumi.
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 50 -	» 60	La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-34-40 pagine, oltre le copertine.
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 50 -	» 60	
Completivi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 100 -	» 150	
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 100 -	» 150	
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 125 -	» 180	
Un numero della sezione medica e chirurgica	L. 3.50	L. 4. della pratica	

— Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno —
L'abbonamento non decade prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo.

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'Editore del « Policlinico », LUIGI POZZI
UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Salaria, 14 — ROMA (Telefono 42-300)