BIBLIOTECA MEDICA ROMA
S 59
51

C. ARULLANI e E. SERIANNI

LA DIETA UVALE IN MALATI DI DIABETE MELLITO.

Estratto da
IL PROBLEMA ALIMENTARE
Anno III (Serie II) Fasc. I

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

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

C. ARULLANI e E. SERIANNI

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

LA DIETA UVALE IN MALATI DI DIABETE MELLITO

Nel campo della dietetica del diabete i criteri seguiti circa l'apporto percentuale di carboidrati hanno subìto in breve volger d'anni mutamenti radicali.

Non è infatti lontana l'epoca in cui la scoperta della turba metabolica dei glucidi, quale fattore patogenetico essenziale del diabete, aveva indotto a considerare come criterio terapeutico indiscusso la riduzione, fin quasi all'abolizione, degli idrati di carbonio nell'alimentazione dei diabetici.

Fino all'inizio di questo secolo il criterio di somministrare ai diabetici diete ad alto tenore glucidico (Von Düring, 1852; Mossè, 1902) era rimasto allo stato di tentativo isolato e applicabile, secondo gli stessi autori, solo in particolari casi di diabete.

I risultati ottenuti con la dieta di avena preconizzata da von Noorden (1903), dimostrando la importanza delle diete ricche di carboidrati, iniziano un periodo di radicale revisione dei concetti fino allora dominanti.

Occorre tuttavia attendere parecchi anni prima che, sulle basi di una più precisa conoscenza etiologica, patogenetica e biochimica del diabete mellito, si giunga a valutare l'esatto significato e la necessità dei glucidi per mantenere il diabetico in buone condizioni di salute.

Altri AA. proposero diete esclusive di vegetali: così Naunyn sperimentò con buoni risultati le « giornate di verdura »; Jardet e Nivière preconizzarono le cure di frutta, consigliando l'ingestione di gr. 300-400 di frutta fresche alla colazione del mattino.

Mancano tuttavia fino ad oggi ricerche esaurienti sul valore delle frutta in generale e dei singoli frutti nell'alimentazione del diabete.

Molti AA. in verità sostengono che le frutta, per il loro potere altamente alcalinizzante e per il loro contenuto in levulosio, sono consigliabili nella dieta dei malati di diabete, specie per quelli con elevata tolleranza verso i carboidrati.

Per quanto riguarda l'uva, è sulla base di queste considerazioni generiche che alcuni ricercatori (Melocchi, Boeri e altri) hanno sostenuto che, contrariamente all'opinione tradizionale, la cura uvale meriterebbe di essere sperimentata nei diabetici.

Non ci risulta tuttavia che sino ad oggi siano state eseguite particolari ricerche intorno agli effetti delle diete di uva in questi malati, ad eccezione di qualche osservazione superficiale eseguita specialmente nelle stazioni di cura uvale.

Abbiamo pertanto ritenuto utile iniziare una prima serie di ricerche sull'argomento.

* * *

Non è il caso di soffermarci in dettagli sulla composizione delle singole parti dell'acino d'uva (buccia, polpa, semi).

Secondo ALQUIER i valori medi dei componenti della polpa di uva fresca e matura sono i seguenti: acqua 78 %; sostanze azotate 1,14 %; sostanze grasse 1,39 %; sostanze idrocarbonate 19 %. Sono inoltre presenti nell'uva: acidi organici (tartarico, malico, citrico, formico, ecc.) ed i rispettivi sali, formati col K, Na, Ca, Fe, Mn, Mg, Si; traccie di acidi inorganici (solforico, cloridrico, borico, silicico); enzimi (ossidasi, invertasi, laccasi); vitamine (la *C*, la *B* di utilizzazione nutritiva e traccie di fattore antineuritico); infine: gomma, pectina, inosite, tannino, olii essenziali, sostanze coloranti, ecc.

Sebbene non sia possibile dall'analisi bromatologica di un alimento valutare le proprietà biologiche e terapeutiche di esso, tuttavia è opportuno, dal nostro punto di vista, prendere in considerazione, tra i componenti sopra elencati, gli acidi organici e i loro sali, gli zuccheri, le vitamine.

Agli acidi organici e ai loro sali è dovuto l'alto potere alcalinizzante dell'uva; tale proprietà è utile nel diabetico perchè il metabolismo di questi malati è orientato verso l'acidosi; perchè, secondo ricerche di ZUNZ, lo zucchero viene tanto meglio ossidato nel diabetico, quanto più elevato è il contenuto in alcali nel sangue; inoltre perchè, in base a quanto hanno osservato ABDERHALDEN e WERTHEIMER negli animali, la dieta alcalinizzante renderebbe l'organismo più sensibile all'azione dell'insulina.

Il tenore in glucidi dell'uva matura, pur variando a seconda del grado di maturazione, dell'andamento stagionale, del tipo di uva, ecc., è sempre molto elevato e tale da aver fatto sì che l'uva fosse compresa tra le frutta tradizionalmente non indicate per l'alimentazione del diabetico.

Nella realtà un'esclusione così assoluta non ci sembra giustificata: a parte infatti l'indirizzo dietetico attuale, sempre più favorevole all'impiego di diete a normale o super-normale tenore in carboidrati, è da rilevare la presenza nell'uva a piena maturazione di una notevole quantità di levulosio (in percentuale pressochè eguale a quella del destrosio).

Al levulosio è attribuita la proprietà di essere più facilmente del destrosio polimerizzato in glicogeno: esso inoltre sarebbe più attivo del glucosio nel frenare le convulsioni ipoglicemiche da insulina. Secondo una recente interpretazione di ricerche sperimentali (BENEDICT, CARPENTIER, LEE) il levulosio, specialmente nel diabetico, non sarebbe bruciato come carboidrato, ma verrebbe prima in parte trasformato in grasso. Secondo l'opinione di altri ricercatori (BERTRAM) levulosio e glucosio avrebbero altresì la proprietà di convertirsi l'uno nell'altro nel fegato.

Sta di fatto che l'organismo diabetico tollera il levulosio meglio di altri zuccheri, sebbene questa attitudine vada esaurendosi in seguito a consumo prolungato di esso.

Quanto alle vitamine dell'uva, tanto la vitamina *C*, quanto i fattori del complesso *B* in essa presenti possono intervenire in vario modo nel metabolismo dei glucidi: pur esulando dall'ambito del nostro lavoro entrare in merito alle numerose e non sempre concordi ricerche condotte su questo argomento, si può ammettere che dette vitamine siano capaci di esplicare una influenza, in senso ipoglicemizzante, sulla curva glicemica alimentare.

Le proprietà di questi singoli gruppi di sostanze non possono però essere senz'altro attribuite all'uva, per il fatto anche che noi ignoriamo quale possa essere nel diabetico l'azione di tutte le altre sostanze e principi, più o meno noti, presenti in questo frutto.

È indispensabile pertanto, ove si vogliano stabilire le reali proprietà biologiche alimentari e terapeutiche dell'uva nel diabete, eseguire ricerche dirette su tali malati, sottoponendoli a diete uvali, esclusive o parziali, possibilmente protratte e integrando le indagini con la osservazione del comportamento del paziente nel periodo successivo all'esperimento.

Mancano ricerche condotte con tale criterio tanto per l'uva quanto per altre frutta.

Le indagini di quegli AA., che, dallo studio della curva glicemica capillare dopo ingestione

di vari alimenti ad alto tenore in zuccheri, ritengono poter desumere criteri di valutazione intorno alle proprietà di tali alimenti sul metabolismo glucidico, non ci sembrano apportino un utile contributo alla delucidazione del problema.

Le modalità sperimentali seguite in tali ricerche infatti mal si prestano a valutare l'azione di un alimento sulla iperglicemia alimentare, poichè le oscillazioni della curva glicemica subiscono variazioni incostanti nelle stesse condizioni d'esperimento, non solo da soggetto a soggetto, ma anche nello stesso malato da un giorno all'altro. Ha pertanto scarsa attendibilità un giudizio basato sul confronto della grandezza delle così dette « curve glicemiche da carico » eseguite per la durata di 2-3 ore in giorni diversi.

A questa conclusione siamo pervenuti attraverso una lunga sperimentazione sulle curve glicemiche alimentari eseguite nelle più svariate condizioni nell'uomo normale e malato.

Tuttavia, considerata la mancanza di ricerche di tal natura nei riguardi dell'uva, abbiamo ritenuto opportuno confrontare nello stesso malato il comportamento della curva glicemica dopo ingestione di succo d'uva o di miscele di pari quantità di destrosio e levulosio.

Poichè da nostre precedenti ricerche sulle curve alimentari era risultato che un notevole aumento del tasso glicemico si verifica spesso già dopo pochi minuti dall'ingestione del pasto zuccherino, e non di rado raggiunge l'acme entro la prima ora dall'ingestione di esso, abbiamo fatto prelevamenti ravvicinati di 10′ in 10′ nella prima fase della curva.

Nel primo dei nostri malati (per le notizie cliniche vedi tab. n. 1) abbiamo eseguito tre prove:

1) dopo succo d'uva nera (gr. 200);

2) dopo succo d'uva bianca (gr. 200);

3) dopo soluzione di destrosio e levulosio (gr. 20 + 20 in cc. 200 d'acqua) [1].

I risultati ottenuti sono i seguenti:

1) *dopo uva nera*: il tasso glicemico da 1,24 ‰ sale al 30′ a 2,28 ‰, e si mantiene elevato per 1 ora e 30′ dall'ingestione; diminuisce quindi fino a ritornare al valore iniziale dopo 2 ore e 30′.

2) *dopo uva bianca*: il tasso glicemico, da 1,21 ‰ sale al 30′ a 2,29 ‰ e si mantiene elevato per 1 ora e 30′ dall'ingestione; diminuisce quindi fino a ritornare al valore iniziale dopo 2 ore e 30′.

3) *dopo glucosio + levulosio*: il tasso glicemico da 1,15 ‰ sale al 30′ a 2,05 ‰ e si mantiene elevato per 1 ora dall'ingestione; diminuisce quindi fino a raggiungere il valore iniziale dopo 2 ore e 30′.

Da tali risultati, che dimostrano una assoluta rispondenza di comportamento delle curve alimentari tanto dopo succo d'uva quanto dopo soluzione zuccherina, si sarebbe potuto concludere che il succo d'uva non possieda proprietà particolari nei confronti del metabolismo intermedio dei carboidrati nel diabetico. Pertanto chi avesse voluto attribuire un valore anche solo di orientamento a tali esperienze, avrebbe potuto essere indotto a rinunciare ad ulteriori studi intesi a rilevare eventuali proprietà della dieta uvale nel trattamento dei malati di diabete.

Negli altri due malati (vedi tabelle n. 2 e 3) prove analoghe a quelle eseguite nel primo soggetto hanno mostrato quanto segue: nel n. 2 la curva glicemica da uva nera, pur presentando la stessa fisionomia, è stata sensibilmente più bassa di quella da uva bianca; nel n. 3 invece l'acme della curva è stato più elevato dopo uva nera. Le curve dopo soluzione zuccherina hanno raggiunto l'acme ad una quota intermedia rispetto a quella dei corrispondenti acmi delle curve dopo uva.

I risultati ottenuti in questi due malati, dimostrando una netta discordanza di comportamento e confermando il rilievo che la curva dopo soluzione zuccherina non supera l'acme raggiunto nelle curve da uva, non fanno che ribadire la conclusione dello scarso valore delle curve alimentari da carico per lo studio dei problemi del ricambio glicidico.

* * *

Per studiare il valore dell'uva nella dietetica dei diabetici abbiamo voluto in queste prime ricerche osservare, per vari giorni consecutivi, il comportamento durante le 24 ore della glicemia, della glicosuria, dell'acetonuria, in malati sottoposti a dieta uvale, integrando queste indagini con il rilievo del peso corporeo e con l'os-

[1] Dalla determinazione degli zuccheri nelle uve da noi impiegate risultava un tenore zuccherino pressapoco corrispondente, per entrambe le varietà di uva, alle quantità di zuccheri adoperate in soluzione acquosa nella prova di controllo.

servazione dell'andamento delle funzioni digestive e dello stato generale.

Sebbene non sia presumibile che la dieta uvale esclusiva protratta possa avere applicazione pratica nell'alimentazione dei diabetici, abbiamo giudicato necessario adottarla nelle nostre ricerche, allo scopo di mettere in evidenza nel modo più dimostrativo, attraverso condizioni sperimentali forzate, quali effetti essa eserciti in tali malati.

La dieta uvale parziale, anche con quelle precise modalità da noi prescelte, potrebbe invece avere utile applicazione nella alimentazione dei diabetici, differenziandosi sostanzialmente dalla dieta diabetica normale per il diverso e più alto contenuto in glucidi.

L'indole delle ricerche era tale da non consentire facilmente lo studio di una casistica numerosa: sia per la brevità della stagione uvale, che non permette di disporre a lungo di uva matura, fresca e con caratteri costanti; sia per la difficoltà presentata dal dover praticare osservazioni, prelievi e dosaggi molto numerosi per vari giorni consecutivi; sia anche per la limitata disponibilità di malati opportunamente studiati e in condizioni favorevoli all'esperimento; sia infine per le difficoltà incontrate nel convincere i pazienti a perseverare più giorni nella dieta uvale.

Le ricerche sono state iniziate in 6 diabetici: di questi soltanto 3 sono stati utilizzati; dei rimanenti, uno si è rifiutato di persistere nell'esperimento; l'altro è stato costretto a sospendere al secondo giorno la dieta uvale esclusiva per l'insorgenza di diarrea; il terzo ha dovuto esser dimesso dall'ospedale quando già era stata iniziata la dieta uvale.

I tre malati che è stato possibile seguire compiutamente secondo lo schema prefisso erano individui di età adulta, affetti da diabete mellito di lieve gravità [1], con buona funzionalità epatica, valutata in base alle principali prove funzionali.

Questi malati, mai sottoposti in passato a cure insuliniche, sono stati seguìti accuratamente per un congruo periodo prima di sottoporli all'esperimento.

Durante tale periodo i malati sono stati tenuti ad una dieta base calcolata all'incirca secondo lo schema riportato da Zoja e corrispondente a: proteine 0,75, grassi 1,55, carboidrati 2,50 per chilogrammo di peso corporeo (pari complessivamente a 27 calorie).

Il trattamento dietetico è stato integrato con terapia insulinica nel 1° e nel 3° caso (v. tabelle). Nel 2° caso si è ottenuta aglicosuria quasi stabile con il solo trattamento dietetico.

Il periodo di osservazione delle curve orarie è durato 6 giorni nel 1° e nel 2° caso; 5 giorni nel 3°.

Il ritmo dei prelevamenti di sangue per il dosaggio del tasso glicemico è stato fissato in modo tale da sorprendere l'acme della curva glicemica delle 24 ore nel malato a dieta uvale esclusiva.

Da alcuni saggi eseguiti nell'intento di stabilire le variazioni massime della glicemia dopo ingestione di succo d'uva nelle condizioni di esperimento, siamo stati indotti a scegliere il seguente schema:

primo prelievo il mattino a digiuno (ore 9);

prelievi due ore circa dopo ciascun pasto (ore 12-14,30-20);

prelievi intervallari (ore 17-24).

Per opportunità di confronto lo stesso schema orario è stato seguìto anche nei casi non a dieta uvale esclusiva.

La glicosuria e l'acetonuria sono state ricercate pressappoco con gli stessi intervalli di tempo seguìti per la glicemia. È stato infine dosato il glucosio nelle urine totali delle 24 ore.

Il peso corporeo è stato determinato all'inizio e al termine dell'esperimento.

Particolare attenzione abbiamo rivolto alle condizioni generali e cenestesiche e all'andamento delle funzioni intestinali.

Ogni malato è stato seguìto al termine dell'esperienza per un tempo più o meno lungo, dosando ogni giorno la glicemia a digiuno, la glicosuria e l'acetonuria.

La dieta mista quotidiana era composta di latte, pasta, pane, carne, uova, verdure, frutta, olio e burro, nelle proporzioni consigliate da Zoja, ma per un complessivo calorico alquanto inferiore.

Nella prova a dieta uvale esclusiva (n. 1) sono stati somministrati ogni giorno gr. 1700 di uva nera, a contenuto zuccherino totale medio del 19,50 %.

L'uva, sempre della stessa qualità e provenienza (Castelli romani), ci era fornita fresca ogni 3 giorni: era ingerita, con le buccie, alle ore 10 (gr. 250), alle ore 12 (gr. 725), e alle ore 17,30 (gr. 725).

[1] Il giudizio del grado di gravità è stato espresso in base ai risultati delle prove consigliate a tale scopo da Zoja e Viola.

MALATO A DIETA UVALE ESCLUSIVA

N. 1. — *S. Luigi*, anni 51. — Ricoverato in ospedale il 3 settembre 1936. I primi sintomi della malattia risalgono a circa 10 anni fa. Non ha mai praticato cure insuliniche. All'esame obiettivo si apprezza un modico aumento di volume del fegato. Dal giorno 4 settembre viene posto a dieta base. Pratica cura insulinica per 39 giorni dal 4 settembre al 12 ottobre.

Data 1936	Cura insulinica D. U.	Glicemia ‰	Quantità urine c.c.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
4-IX	10+10	1,67	1500	40	assente	59,100
11-IX	10+15+15	1,27	1300	assente	»	60,400
18-IX	10+15+15	1,24	1150	»	»	60,800
25-IX	10+10+10	0,85	1150	»	»	59,700
3-X	5+5	0,92	1200	»	»	—
5-X	5+5	1,21	1200	»	»	—
8-X	5+5	1,19	1200	»	»	60,000
10-X	5+5	1,24	1150	»	»	—
12-X	sospesa	1,21	1200	»	»	—
14-X	—	0,78	1150	12	»	60,800
16-X	—	—	1250	5	»	—
18-X	—	—	1250	5	»	—

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata ‰	Glicosuria nelle 24 ore ‰	Acetonuria
19-X	9	—	1,00	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,28	assente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	1,28	presente		
	17	—	0,75	—		
	17,30	uva gr. 725	—	—		
	20	—	2,35	assente		
	24	—	0,82	—	2	assente
20-X	9	—	1,07	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,28	presente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	1,53	assente		
	17	—	0,78	—		
	17,30	uva gr. 725	—	—		
	20	—	2,21	presente		
	24	—	0,82	—	5	assente
21-X	9	—	1,10	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,57	presente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	1,35	assente		
	17	—	1,14	—		

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata ‰	Glicosuria nelle 24 ore ‰	Acetonuria
21-X	17,30	uva gr. 725	—	—		
	20	—	2,89	presente		
	24	—	1,00	—	5	assente
22-X	9	—	1,00	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,42	presente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	1,82	—		
	17	—	1,00	presente		
	17,30	uva gr. 725	—	—		
	20	—	1,96	assente		
	24	—	1,03	—	4	assente
23-X	9	—	1,14	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,82	assente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	1,64	assente		
	17	—	1,10	—		
	17,30	uva gr. 725	—	—		
	29	—	2,54	assente		
	24	—	1,05	—	assente	assente
24-X	9	—	1,07	assente		
	10	uva gr. 250	—	—		
	12	—	1,85	assente		
	12,30	uva gr. 725	—	—		
	14,30	—	0,89	assente		
	17	—	0,82	—		
	17,30	uva gr. 725	—	—		
	20	—	2,75	assente		
	24	—	1.10	—	assente	assente

Data 1936	Cura insulinica	Glicemia ‰	Quantità urina c.c.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
26-X	—	1,03	1200	assente	assente	58,600
27-X	—	1,10	1100	»	»	—
28-X	—	0,85	1100	»	»	—
29-X	—	0,96	1250	»	»	—
30-X	—	0,89	1150	»	»	59,000
31-X	—	0,96	1200	»	»	—

MALATO A DIETA UVALE PARZIALE

N. 2. — *S. Domenica,* anni 60. — Ricoverata in ospedale il 3 ottobre 1936. I primi sintomi della malattia risalgono a circa 6 mesi fa. Non ha mai praticato cure insuliniche. All'esame obiettivo si rileva modico aumento di volume del fegato. Dal giorno 7 ottobre viene posta a dieta base. Non pratica cura insulinica.

Data 1936	Glicemia ‰	Quantità urine cc.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
7-X	1,53	1900	assente	assente	—
8-X	1,46	2050	»	»	73,100
12-X	1,42	1800	1	»	—
15-X	1,53	2100	5	»	—
17-X	—	1750	12	»	73,500

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata	Glicosuria nelle 24 ore ‰	Acetonuria
19-X	9	—	1,35	presente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,56	presente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	2,07	presente		
	17	—	1,35	—		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,82	presente		
	24	—	2,00	—	16	presente
20-X	9	—	1,46	assente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,57	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,96	—		
	17	—	1,67	presente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,82	—		
	24	—	1,82	presente	10	presente
21-X	9	—	1,32	assente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,35	presente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,85	—		
	17	—	1,67	presente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,67	presente		
	24	—	1,53	—	12	presente

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata	Glicosuria nelle 24 ore ‰	Acetonuria
22-X	9	—	1,10	assente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,10	presente (traccie)		
	12,30	pasto misto	—			
	14,30	—	1,67	—		
	17	—	1,57	assente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,75	—		
	24	—	1,57	assente	assente	assente
23-X	9	—	1,64	assente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,35	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,50	—		
	17	—	1,78	assente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,75	assente		
	24	—	1,70	—	assente	assente
24-X	9	—	1,07	assente		
	10	succo d'uva gr. 200	—	—		
	12		1,32	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	—	assente		
	17	—	1,60	»		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,46	assente		
	24	—	1,50	—	assente	assente

Data 1936	Glicemia ‰	Quantità urine cc.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
26-X	1,14	1700	assente	assente	74,500
29-X	1,38	1850	»	»	—
2-XI	1,28	2100	6	»	—
4-XI	—	1950	1	»	—
5-XI	1,10	1950	2	»	—
6-XI	—	1800	1	»	—
10-XI	—	1900	2	»	74,200

MALATO A DIETA MISTA SENZA UVA

N. 3. — *S. Domenico*, anni 56. — Ricoverato in ospedale il 27 agosto 1936. I primi sintomi della malattia risalgono a circa 4 anni fa. Non ha mai praticato cure insuliniche. All'esame obiettivo si rilevano segni di enfisema polmonare, moderata ectasia dell'aorta, modico aumento di volume del fegato. Dal giorno 28 agosto viene posto a dieta base. Pratica cura insulinica per 36 giorni dal 30 agosto al 6 ottobre.

Data 1936	Cura insulinica D. U.	Glicemia ‰	Quantità urine cc.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
28-VIII	—	1,46	1400	12	assente	70,950
30-VIII	10+10	—	1400	10	»	—
4-IX	15+15+15+15	1,03	2000	4	»	72,300
11-IX	5+10+5+10	0,92	2400	assente	»	72,200
22-IX	5+10+5	1,00	2000	»	»	—
25-IX	5+10+5	0,86	1900	»	»	72,000
30-IX	5+5	0,92	1400	»	»	—
5-X	5+5	0,92	1600	»	»	—
10-X	sospesa	1,25	1300	»	»	—
14-X	—	1,32	1450	12	»	—
19-X	—	1,28	1550	10	»	74,500

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata	Glicosuria nelle 24 ore	Acetonuria
20-X	9	—	1,10	assente		
	10	latte	—	—		
	12	—	0,89	presente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,78	—		
	17	—	1,07	assente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,46	assente		
	24	—	1,42	—	5	assente
21-X	9	—	1,25	assente		
	10	latte	—	—		
	12	—	1,00	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,39	—		
	17	—	1,07	presente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,60	assente		
	24	—	1,25	—	4	assente
22-X	9	—	0,89	presente		
	10	latte	—	—		
	12	—	0,89	assente		

Data 1936	Ore	Dieta	Glicemia ‰	Glicosuria frazionata	Glicosuria nelle 24 ore	Acetonuria
22-X	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,35	assente		
	17	—	1,07	—		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,64	assente		
	24	—	0,89	—	2	assente
23-X	9	—	1,07	assente		
	10	latte	—	—		
	12	—	1,03	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,39	—		
	17	—	0,82	assente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,46	assente	assente	assente
24-X	9	—	1,14	assente		
	10	latte	—	—		
	12	—	1,21	assente		
	12,30	pasto misto	—	—		
	14,30	—	1,53	—		
	17	—	1,03	assente		
	17,30	pasto misto	—	—		
	20	—	1,60	assente	assente	assente

Data 1936	Cura insulinica D. U.	Glicemia ‰	Quantità urine cc.	Glicosuria ‰	Acetonuria	Peso corporeo Kg.
26-X	—	0,92	1300	assente	assente	71,750
27-X	—	1,10	1400	»	»	—
29-X	—	0,96	1400	»	»	—
2-XI	—	1,32	1450	7	»	—
5-XI	—	1,07	1200	2	»	72,600

Il valore calorico dei pasti uvali era pari a quello della dieta mista, cioè di circa 1350-1400 calorie al giorno.

La quantità dei carboidrati era però molto superiore: oltre gr. 300 nella dieta uvale, di fronte a gr. 130 circa nella dieta mista.

Al 2° malato, sottoposto a dieta uvale parziale, si somministrava la dieta mista normale sostituendo soltanto il latte della colazione del mattino (cc. 250) con cc. 200 di succo d'uva fresco. In tal modo l'apporto calorico era pressochè invariato, pure essendo maggiore la percentuale dei gludici (gr. 40 circa di zuccheri con l'uva in luogo di gr. 10 con il latte). Le modalità di esperimento erano le stesse che nel precedente caso.

Anche nel 3° malato, sottoposto a dieta-base di controllo, le osservazioni sono state eseguite secondo lo schema descritto.

Il dosaggio della glicemia era praticato sempre su doppio campione di sangue con il micrometodo di Bang II. La glicosuria e l'acetonuria erano ricercate con i metodi correnti.

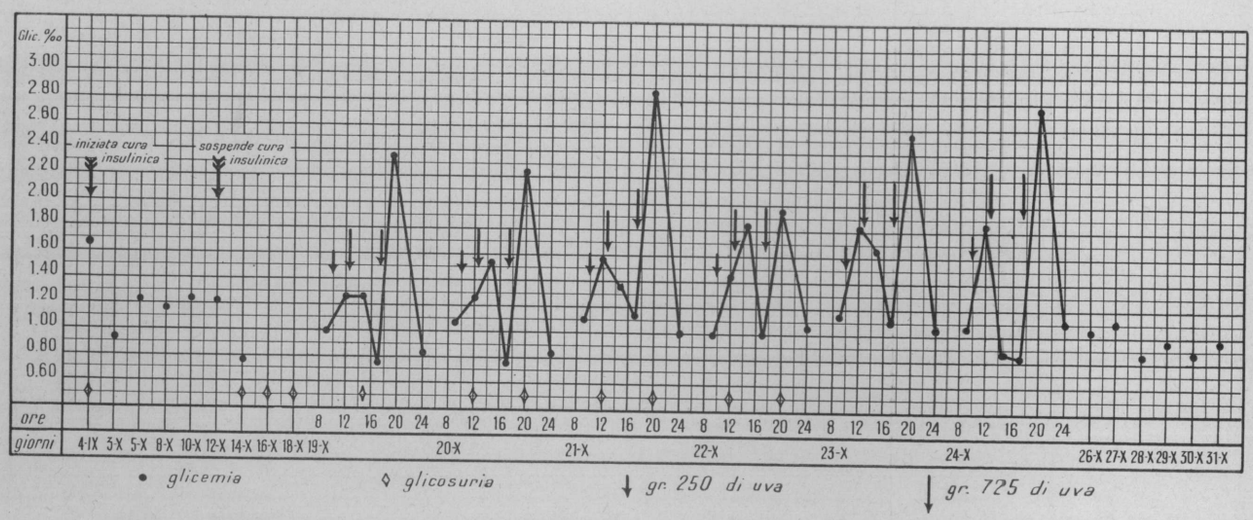

Grafico 1. — Malato a dieta uvale esclusiva.

Se si dovesse giudicare da questi elementi, la cui importanza non va comunque trascurata, si sarebbe autorizzati a concludere che in questo malato la dieta uvale esclusiva per un periodo di sei giorni non solo è stata ben tollerata, ma sembra addirittura aver agito favorevolmente sulle condizioni subiettive e sul metabolismo dei carboidrati.

L'esame però della curva glicemica oraria durante le 24 ore mostra ampie oscillazioni, che si ripetono con regolarità nei vari giorni dell'esperimento; l'ampiezza dell'oscillazione massima nelle 24 ore giunge fino ad aumenti di oltre il 200 % rispetto al valore di partenza, fatto questo che non ha riscontro nelle curve degli altri due malati.

L'analisi dettagliata della curva mette in evidenza elementi di particolare interesse. Sorprende anzitutto il fatto che mentre la colazione delle ore 10, costituita da una modesta quantità di uva (gr. 250), provoca costantemente un sensibile e talvolta notevole aumento della glicemia (da un minimo del 19 % a un massimo del 72 %), il pasto di uva ben più cospicuo (quasi

Commento e conclusioni.

Il malato sottoposto a dieta uvale esclusiva (tab. 1, graf. 1), malgrado l'ingestione quotidiana di oltre gr. 300 di zucchero, ha mantenuto per tutta la durata dell'esperimento pressappoco invariato il tasso glicemico a digiuno, al livello intorno al quale si era stabilizzato nel periodo precedente.

La glicosuria è persistita per 4 giorni in lieve entità, ed è poi completamente scomparsa, permanendo assente non solo negli ultimi giorni della dieta uvale, ma anche durante il periodo successivo di osservazione a dieta mista.

La acetonuria si è mantenuta costantemente assente.

Il peso corporeo è diminuito di circa Kg. 1 durante il periodo di dieta uvale.

Le condizioni generali si mantennero ottime e la cenestesi, a detta del paziente, andò sensibilmente migliorando, mentre si regolarizzavano le funzioni intestinali.

triplo) delle ore 12 solo due volte determina un modico aumento della glicemia (19 %-28 %) e più spesso invece diminuzione, talvolta marcata, della curva glicemica (da un minimo del 9 % a un massimo del 51 %).

Non meno degno di essere sottolineato è il fatto costantemente osservato che la stessa quantità di uva (gr. 725), somministrata alle ore 17,30, provoca un altissimo sbalzo della glicemia con aumenti che vanno dal 66 % al 235 %.

Da notare infine che alle ore 24 di ogni giorno il livello glicemico è corrispondente a quello del mattino a digiuno o, più spesso, alquanto inferiore a questo.

Per definire il giusto valore di questi rilievi è indispensabile il confronto con l'andamento della curva glicemica oraria nel malato tenuto a dieta mista di controllo.

Da questo confronto risulta che nel malato a dieta mista senza uva (tab. 3, graf. 3) la curva glicemica oraria, oltre che subire nell'insieme oscillazioni molto più modeste, presenta, a differenza del caso precedente, un sensibile e costante aumento dopo il pasto delle ore 12, e un secondo aumento, di altezza assolutamente non paragonabile a quello da dieta uvale, dopo il pasto delle 17,30.

Dobbiamo ora domandarci quali deduzioni si possano trarre da questi elementi desunti dalla curva glicemica oraria delle 24 ore.

In primo luogo le grandi oscillazioni glicemiche osservate nel malato a dieta di uva esclusiva possono lasciare perplessi circa l'opportunità dell'impiego di grandi quantità di uva nei malati di diabete, poichè ancora domina il concetto (Adlesberg e Porges) che le iperglicemie elevate influenzino sfavorevolmente l'assimilazione dei carboidrati. Non è audace avanzare qualche riserva su questo concetto che non solo ci sembra discutibile in sè, ma anche non confermato dai risultati dalle presenti ricerche. Infatti, come abbiamo notato, nonostante le forti iperglicemie osservate, nel nostro malato è scomparsa la eliminazione del glucosio urinario per un periodo che si protrae a lungo al di là della dieta uvale, mentre il livello glicemico a digiuno si mantiene basso e le condizioni generali vanno migliorando.

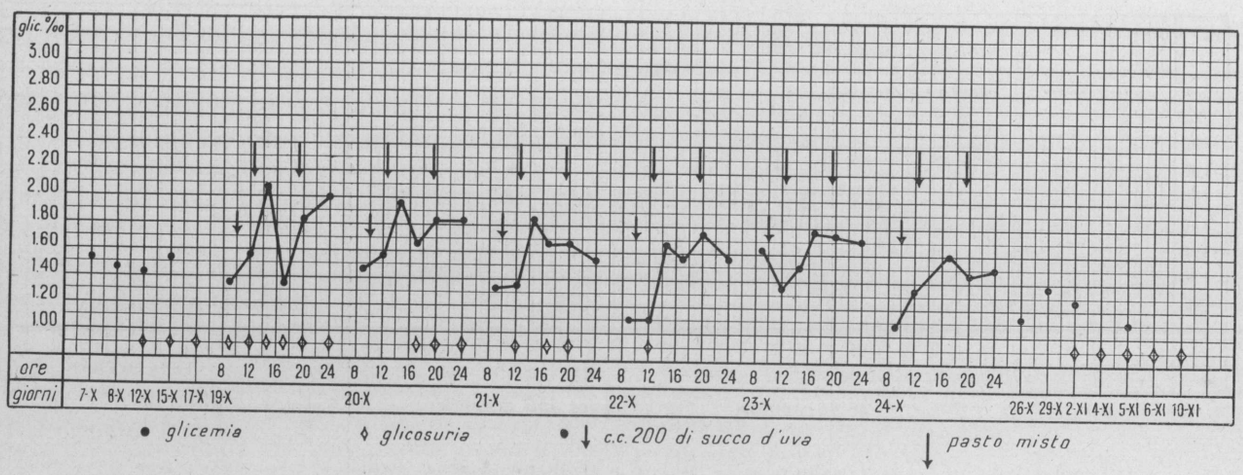

Grafico 2. — Malato a dieta mista uvale parziale. *

* Nella fig. 2 e nella fig. 3 la freccia che indica l'ora di somministrazione del pasto misto delle 17.30 è stata posta per errore in corrispondenza delle 19,30 di ciascun giorno.

Pertanto se i risultati ottenuti in questo malato fossero confermati in ulteriori ricerche, noi ci sentiremmo autorizzati non solo a sostenere che la dieta uvale esclusiva può essere utile ai malati di diabete, ma anche a riesaminare radicalmente il criterio tradizionale ora ricordato circa la sfavorevole influenza delle brusche elevazioni glicemiche sul metabolismo glicidico nei malati di diabete.

Circa l'interpretazione delle variazioni glicemiche a dieta uvale esclusiva, non ci sembra per ora il caso di esprimere ipotesi: però non possiamo esimerci dal rilevare che la glicemia oraria si comporta nelle 24 ore come se la colazione uvale del mattino agisse eccitando l'organismo diabetico a metabolizzare più intensamente i glicidi successivamente assunti anche in forti quantità; e come se il lavoro compiuto nel corso della giornata dagli organi che presiedono al metabolismo glicidico avesse portato all'esaurimen-

to della loro efficienza, al punto che carboidrati ulteriormente ingeriti, sebbene in quantità non superiore a quella del pasto precedente, appaiono scarsamente metabolizzati.

Per escludere che questa particolarità di comportamento della curva glicemica sia da attribuire ad un particolare ritmo orario delle funzioni metaboliche, sarà necessario integrare queste ricerche con opportune variazioni dell'orario di somministrazione dei pasti uvali nelle 24 ore.

Riassumendo, dai dati raccolti in questa prima osservazione, siamo indotti a concludere, non senza sorpresa, che nel nostro malato la dieta uvale esclusiva ha agito favorevolmente sia sulle condizioni generali, sia sul ricambio glicidico, solo restando insoluto il quesito della ipotetica dannosità dei bruschi sbalzi glicemici.

L'osservazione del malato tenuto a dieta uvale parziale (tab. 2, graf. 2) mette in evidenza i seguenti fatti: il malato ha presentato un modico aumento del peso corporeo; le condizioni generali e le funzioni intestinali si sono mantenute buone; la glicosuria, presente nei giorni che precedono immediatamente l'inizio della dieta uvale parziale, persiste nei primi tre giorni di detta dieta e scompare poi stabilmente, ripresentandosi solo, in trascurabile entità, dopo 7 giorni dalla sospensione della somministrazione di succo d'uva; l'acetonuria si manifesta nei primi tre giorni della dieta e scompare poi in modo definitivo.

Dall'esame della curva glicemica oraria in questo malato si rileva: 1) il tasso glicemico a digiuno, ad eccezione di un solo giorno, si è mantenuto intorno al livello medio del periodo precedente, subendo anzi una lieve diminuzione; 2) le oscillazioni orarie sono state molto modeste; 3) l'iperglicemia successiva al pasto misto delle ore 17,30, verificatasi nei primi giorni dell'esperimento, scompare quasi completamente a partire dal terzo giorno. Che il particolare comportamento della glicemia dopo il pasto serale possa essere attribuito all'azione del succo d'uva è avvalorato dal confronto con la curva glicemica oraria nel malato a dieta mista, nel quale dopo lo stesso pasto si è avuta costantemente una marcata elevazione della curva.

È ovvio che il ritmo dei rilievi, adottato per le considerazioni già esposte, non si prestava a sorprendere l'aumento massimo della glicemia dopo ingestione di cc. 200 di succo d'uva (e non di uva intera come nel caso precedente): aumento peraltro che noi già conosciamo, come entità e durata, dalle curve praticate nello stesso malato e già riferite in questa nota.

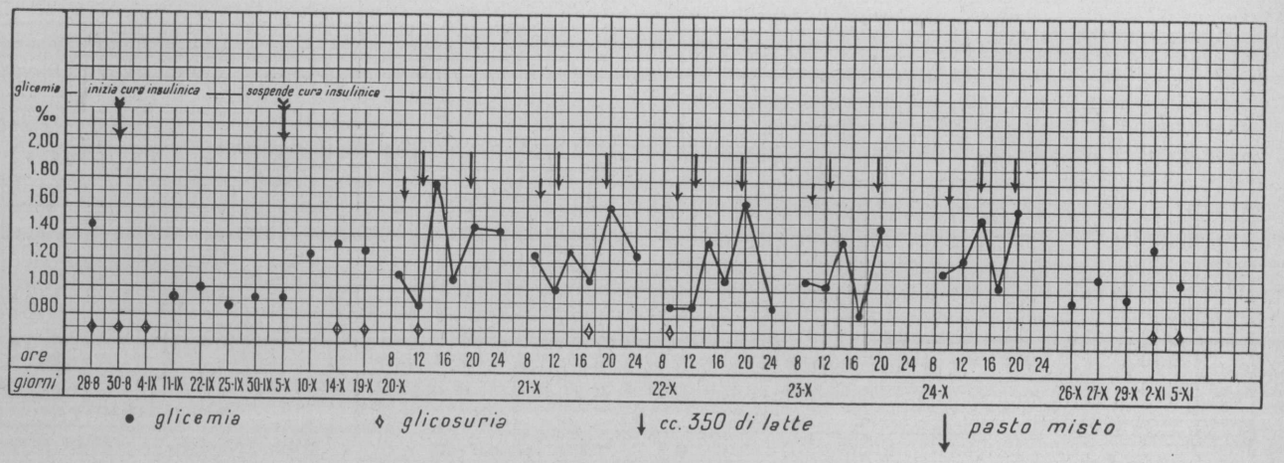

GRAFICO 3. — Malato a dieta mista senza uva.

Un confronto d'insieme tra i risultati ottenuti nel malato a dieta uvale parziale e quelli nel malato a dieta mista senza uva non rivela sostanziali diversità di comportamento tra l'uno e l'altro caso.

Malgrado questa apparente analogia, depone per un'azione favorevole del succo d'uva sul metabolismo glicidico del nostro malato il fatto che questo infermo, pur ingerendo una più alta razione di carboidrati, è stato portato con una dieta di uva parziale alla scomparsa di una glicosuria già preesistente e che, come abbiamo già rilevato, l'ampiezza delle oscillazioni orarie è stata minore nel malato a dieta uvale parziale.

* * *

Dal commento dei risultati ottenuti è lecito concludere che l'uva, somministrata sotto forma di dieta esclusiva o di dieta parziale, ha mo-

strato nel complesso di esplicare un'azione favorevole sui nostri malati di diabete.

Quanto all'interpretazione di questa proprietà si potrebbe pensare all'azione favorevole generica di una dieta ad alto tenore glicidico; o piuttosto, ricordando quanto abbiamo detto a proposito dei componenti dell'uva, potremmo invocare l'importanza della introduzione di notevole quantità di zucchero sotto forma di levulosio; o infine si potrebbe pensare ad un'azione di tipo insulino-simile, esplicata da principi presenti nell'uva, siano essi a noi già noti (vitamine, enzimi, ecc.) o ancora da identificare.

Ricerche di uno di noi, dalle quali risulta che la differenziale glicemica capillaro-venosa si verifica dopo ingestione di succo d'uva e non dopo assunzione di detrosio e levulosio in soluzione acquosa e in quantità corrispondenti a quelle presenti nel succo d'uva somministrato, ci inducono a preferire l'ipotesi secondo la quale l'uva dovrebbe le sue proprietà alla presenza di principi ad azione insulino-simile.

S'intende che questa ipotesi potrà essere definitivamente dimostrata soltanto da ulteriori ricerche intese a identificare e possibilmente isolare tali principi attivi.

Circa eventuali applicazioni pratiche delle varie diete uvali è evidente che i nostri risultati non sono sufficienti ad autorizzare senz'altro conclusioni a tal riguardo.

Le ricerche che abbiamo compiuto dovranno infatti non solo essere estese a un maggior numero di casi, ma anche essere integrate da più precise e più complete indagini funzionali e metaboliche.

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

RIASSUNTO. — Dall'esame della curva glicemica oraria delle 24 ore in malati di diabete posti per più giorni consecutivi a dieta uvale esclusiva o parziale, e tenuti in osservazione per un lungo periodo prima e dopo l'esperimento, gli AA. deducono che l'uva esplica un'azione favorevole sul metabolismo glicidico e sulle condizioni generali di questi malati.

LETTERATURA

BOERI, « Morgagni », 44, 1395, 1932.
v. DÜRING, *Ursache u. Heilung d. Diabetes*, Hannover, 1852.
FALTA, *Die Zuckerkrank-Leit*, Berlin u. Wien, 1936.
FÉNEYROU, *La cure uvale*, Lion, 1933.
JOSLIN, *The treatm. of diab. mell.*, London, 1937.
MELOCCHI, « Riv. di idrol. e climat. », 41, 441, 1930.
MOSSÉ, « Rev. de Méd. », 22, 1902.
v. NOORDEN, « Berl. Kl. Woch. », 40, 817, 1903.
SERIANNI, « Il Probl. alim. », 1, 2, 1937; 11, 1, 1938.
ZOJA, in CECONI, *Medicina interna*, Torino, 1932.

BIBLIOTECA MEDICA R. ROMA
57824