

Dott. SALVATORE CASTORINA

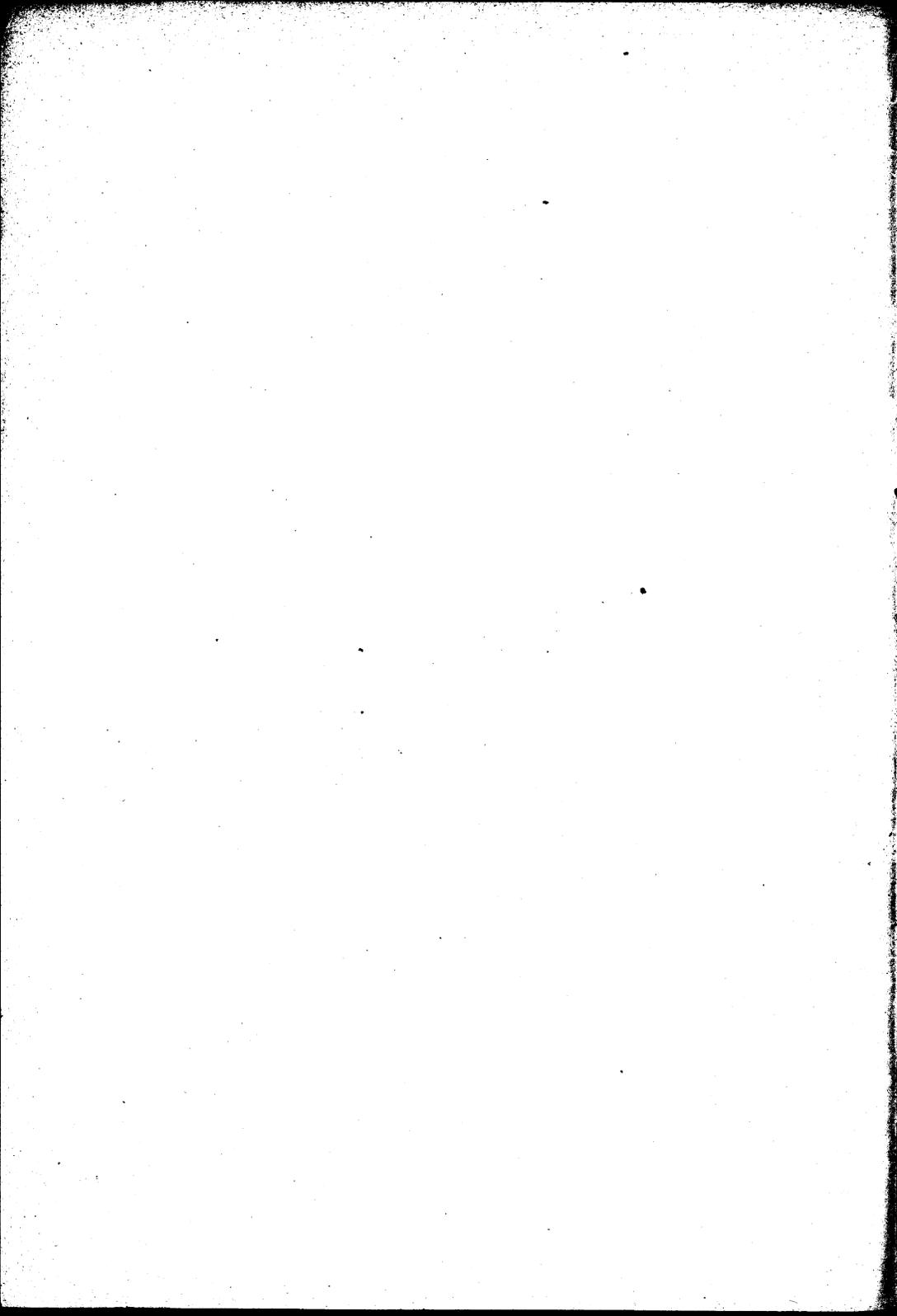
**ACIDO CITRICO E RICAMBIO DEI
CARBOIDRATI NEI DIABETICI.**

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno X - Fasc. 2



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35

1942 XX



ACIDO CITRICO E RICAMBIO DEI CARBOIDRATI NEI DIABETICI

DR. SALVATORE CASTORINA, Assistente volontario

Partendo dagli studi di BENNI, SCHERSTEN e ÖSTBERG, di ADLER e GÜNTHER, di KNOP e MARTIUS, di SZENT-GYÖRGYI, di KREBS e di altri, tendenti ad attribuire all'acido citrico una parte importante nel ricambio intermedio dei carboidrati, CANNAVÒ ed ORTOLEVA vollero recentemente sperimentarne l'eventuale influenza sulla sindrome diabetica (iperglicemia, glicosuria, nutrizione generale), nonchè sul tasso glicemico normale.

Essi ricercarono: *a*) le modificazioni immediate del tasso glicemico indotte dalla somministrazione di acido citrico in soggetti normali e diabetici; *b*) gli effetti della somministrazione prolungata di acido citrico sul ricambio idrocarbonato di individui diabetici.

Dai risultati delle loro ricerche essi furono indotti a concludere: 1) che l'acido citrico provoca nei diabetici un abbassamento, più o meno cospicuo, del tasso glicemico; abbassamento che inizia, in genere, a distanza di una-due ore dalla ingestione del farmaco e dura per circa quattro ore, dopo di che si avrebbe un ritorno del tasso glicemico ai valori iniziali; 2) che tali modificazioni sono scarse o del tutto mancanti negli individui normali; 3) che la somministrazione prolungata di acido citrico o di citrato di sodio — gr. 16 *pro die* — ad individui diabetici (ai quali non venga praticata durante il trattamento nè la terapia insulinica, nè alcun'altra cura medicamentosa, ma tenuti a dieta costante) fa migliorare la sindrome clinica, sia moderandone l'iperglicemia, sia facendo scomparire la glicosuria, sia infine, favorendo la nutrizione generale (aumento di peso, senso di benessere).

Tali risultati venivano dagli stessi AA. confermati in un successivo lavoro, nel quale dimostrarono anche che in seguito a somministrazione

di citrato di sodio si aveva nei diabetici anche una riduzione del tasso chetonemico.

Per quanto riguarda poi il meccanismo d'azione, CANNÀVÒ ed ORTOLEVA scrivono: « In che modo si svolge questa particolare attività non è facile, in base a queste prime prove, rispondere in una maniera sicuramente esplicita; sembra però che l'azione da noi osservata debba essere ascritta al gruppo delle attività fermentative che tanta importanza hanno per lo svolgimento normale del metabolismo intermedio e preterminale, agendo soprattutto per deidrogenazione ».

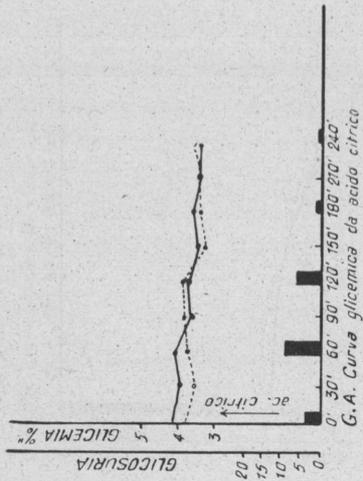
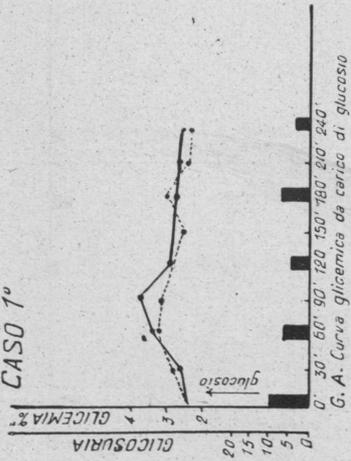
Per invito della Direzione della Sanità Pubblica, cui non poteva sfuggire l'importanza, sia dal lato terapeutico che economico, di tali conclusioni, sono state condotte nel nostro Istituto alcune esperienze tendenti ad indagare il meccanismo d'azione di tale sostanza.

Con tale intendimento abbiamo ricercato, allo scopo di stabilire se il meccanismo d'azione dell'acido citrico fosse di tipo insulinico o meno, in individui diabetici ed in individui normali che servivano da controllo, il comportamento delle curve glicemiche capillari e venose: a) dopo carico di glucosio; b) dopo somministrazione orale di 5 gr. di acido citrico; c) dopo lo stesso carico di glucosio associato alla somministrazione orale della stessa dose di acido citrico, dati in modo da far coincidere il momento della probabile massima glicemia da carico di glucosio col momento della probabile minima glicemia indotta dalla somministrazione di acido citrico (desumendo tali momenti dai risultati delle due prove precedenti); nonchè il comportamento della diuresi e della glicosuria nelle frazioni urinarie emesse di ora in ora durante le 4 ore di ogni prova. Potevamo così avere alcuni elementi per giudicare del meccanismo d'azione dell'acido citrico sull'iperglicemia e sulla glicosuria diabetica, in paragone al noto meccanismo d'azione dell'insulina.

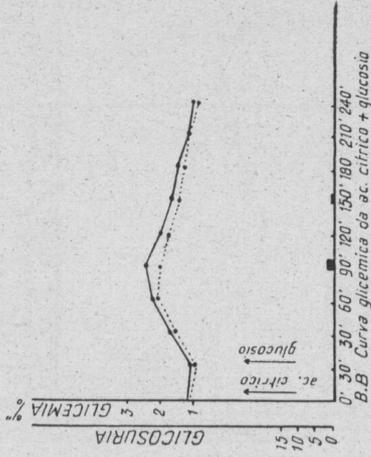
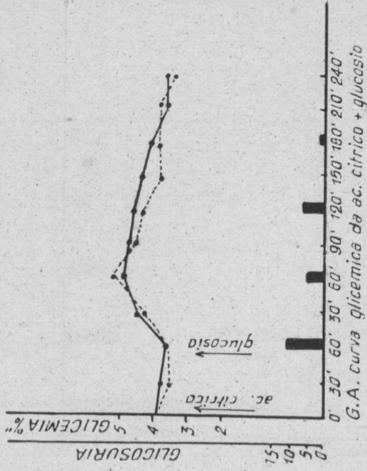
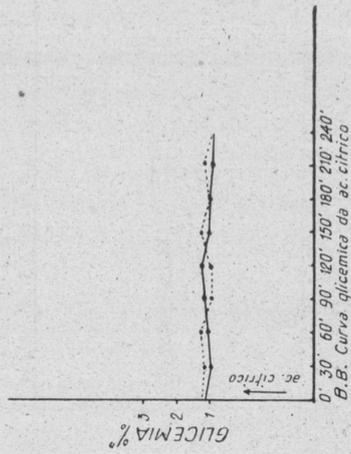
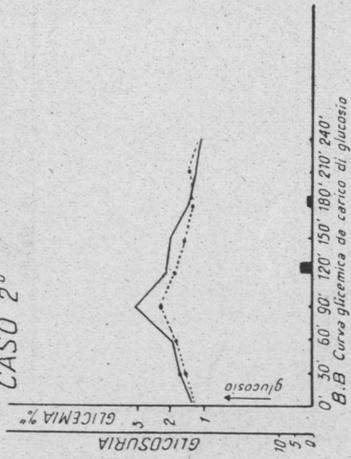
Abbiamo così trattato finora 5 individui affetti da diabete mellito, di cui 3 non avevano fino all'epoca dell'esperienza subito alcun trattamento insulinico; mentre gli altri due erano stati precedentemente trattati con insulina; nonchè un individuo sano, quale controllo (caso VI).

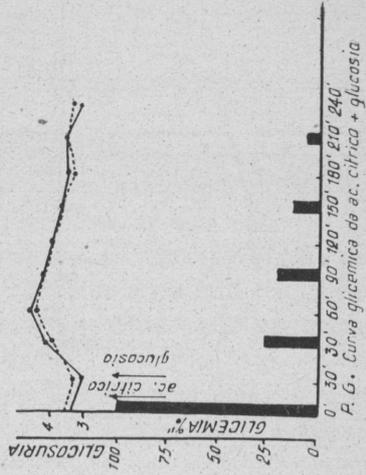
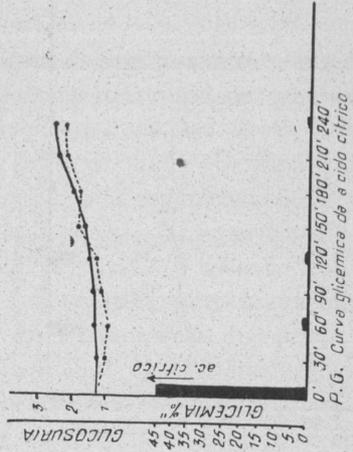
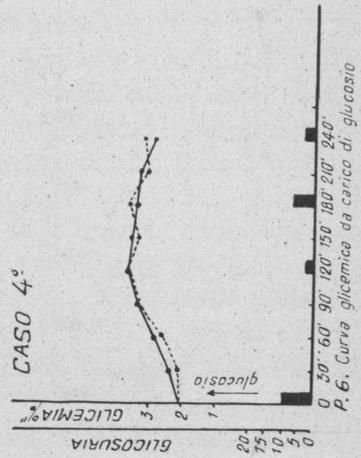
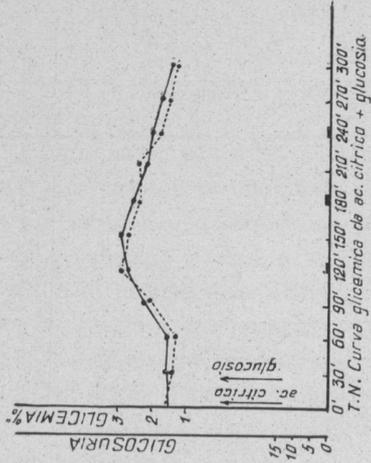
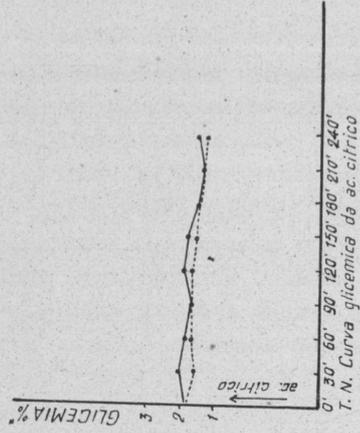
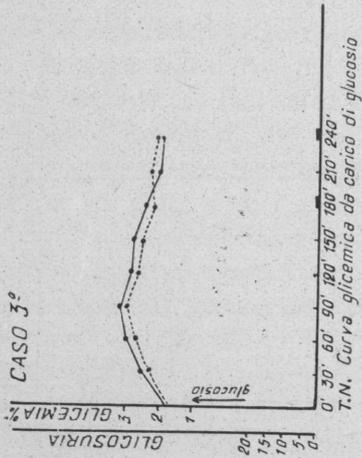
Le tre prove (curva glicemica capillare e venosa da carico di glucosio, dopo somministrazione orale di 5 gr. di acido citrico, da carico di glucosio associato a somministrazione orale di 5 gr. di acido citrico) venivano condotte, sempre sullo stesso soggetto, in tre giorni differenti, con un giorno di intervallo tra una prova e la successiva, stando i pazienti a completo digiuno (e sospendendo la somministrazione di insulina 12 ore prima di iniziare le prove nei due soggetti che, per la gravità della loro sindrome, erano sotto trattamento insulinico) per tutta la durata della

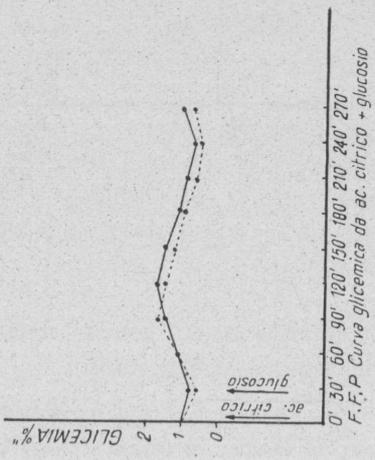
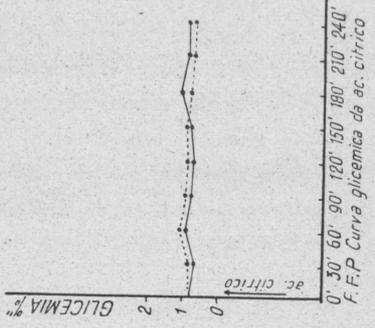
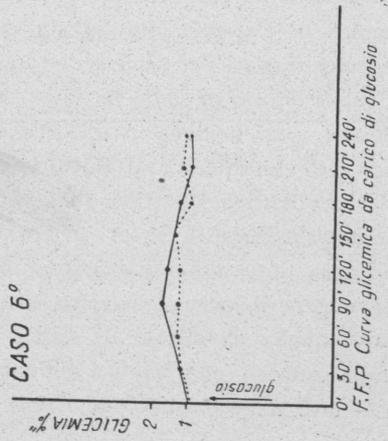
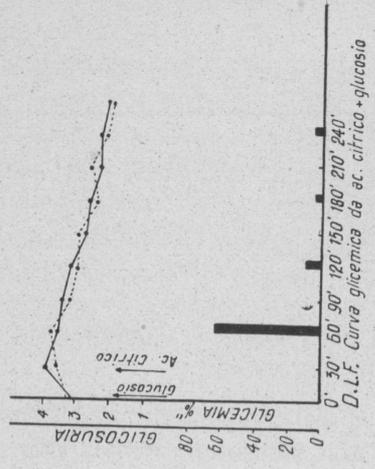
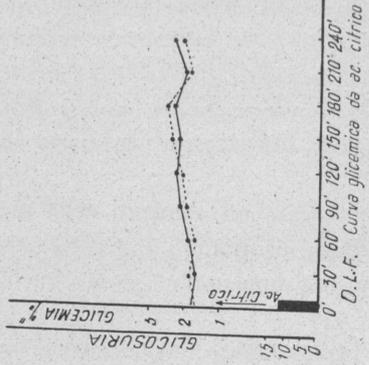
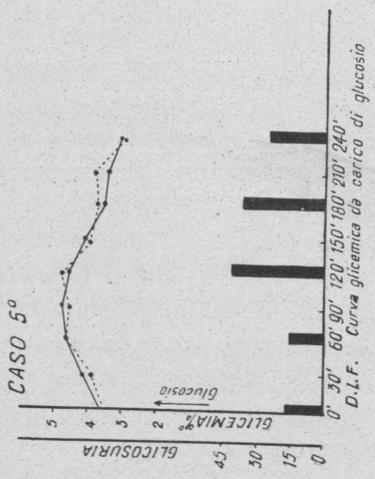
CASO 1°



CASO 2°







prova che era di 4 ore. Il dosaggio del glucosio è stato eseguito col metodo di Hagedorn e Jensen sul sangue totale. Di ora in ora venivano raccolte le urine nelle quali si dosava il glucosio col metodo di FEHLING

I risultati delle nostre ricerche sono riportati in grafiche nelle quali la linea continua (—) indica la curva glicemica capillare e la linea tratteggiata (- - -) la curva glicemica venosa. Nelle grafiche è riportata anche la glicosuria totale delle singole emissioni di urina.

In base ai dati raccolti crediamo di poter giungere a queste conclusioni relative ai casi studiati:

1) L'acido citrico ha dimostrato nei diabetici di influenzare in maniera modesta, incostante e talvolta di non influenzare affatto, anzi di innalzare, tanto la curva glicemica capillare che la venosa.

La incostanza e variabilità dei reperti va anche riferita al fatto che già abitualmente si possono verificare variazioni in un senso o nell'altro della glicemia in soggetti diabetici tenuti a digiuno per diverse ore.

2) L'acido citrico o non ha influenzato o ha influenzato soltanto in maniera modesta la curva glicemica da carico di glucosio. Ed inoltre dallo studio delle curve glicemiche capillari e venose non è emersa sotto l'azione dell'acido citrico una netta migliore utilizzazione da parte dei tessuti del glucosio introdotto.

3) In generale l'acido citrico ha provocato un aumento della diuresi mentre la sua azione sulla glicosuria è stata incostante: in generale non l'ha modificata, raramente l'ha o notevolmente aumentata o notevolmente ridotta.

4) Nei riguardi dell'unico caso normale studiato l'acido citrico non ha esplicato influenze degne di rilievo.

Mentre avevamo in corso queste ricerche venivamo a conoscenza dei risultati di PALAZZO che concordano con i nostri. Egli infatti in cinque diabetici trattati per sei giorni con somministrazione quotidiana *per os* di 16 gr. di citrato di sodio ha visto che la glicemia nel complesso non si abbassava, anzi tendeva in generale ad aumentare; la glicosuria aumentava anch'essa durante il trattamento con citrato di sodio.

In 7 diabetici poi nei quali egli ha studiato la curva glicemica, dopo somministrazione di 10 gr. di citrato di sodio e successivamente la curva glicemica dopo somministrazione di 20 unità di insulina ha potuto notare che mentre la curva glicemica da insulina ha seguito il suo decorso abituale, quella da citrato di sodio, nella maggior parte dei casi, ha mostrato soltanto una modica diminuzione generalmente tra la prima e la terza ora, diminuzione i cui valori oscillavano tra 9 e 21 %.

Dai nostri dati risulta che l'acido citrico, in linea di massima non influenza in maniera chiaramente favorevole la glicemia nè la curva da carico di glucosio nei diabetici; esso non sembra quindi esplicare un'azione di tipo insulinico. Ciò non esclude però che l'acido citrico somministrato per lungo tempo a scopo terapeutico ai diabetici ne migliori la sindrome biochimica e clinica, come risulta dalle osservazioni di CANNAVÒ ed ORTOLEVA, attraverso un meccanismo che tuttora non è chiaramente precisato.

*(Pervenuto in Redazione
il 9 novembre 1941-XX)*

RIASSUNTO. — L'A. espone e discute i primi risultati di sue ricerche sull'influenza dell'acido citrico sul ricambio idrocarbonato dei diabetici, indagata mediante lo studio della curva glicemica capillare e venosa da acido citrico e della curva glicemica capillare e venosa da carico di glucosio sotto l'azione dell'acido citrico.

Egli conclude, in base ai casi finora studiati, che tale influenza o è nulla o grandemente modesta, e tale da non poter essere interpretata come un'azione di tipo insulinico.

BIBLIOGRAFIA

347025

- ADLER e GÜNTHER, « Hoppe Seyler's Ztsch. f. physiol. Chemie », CCLIII, 143, 1938.
— « Skand. Ark. Physiol. », LXXX, 1, 1938.
— « Nature », CXLIII, 641, 1939.
- BENNI, SCHERSTEN e OSTBERG, « Biochem. Z. », CCXXIII, 443, 1930.
- KREBS, « Biochemical Journal », XXXI, 2095, 1937.
- KNOPF e MARTIUS, « Hoppe Seyler's Ztsch. f. physiol. Chemie », CCXLII, 1, 1936.
— « Hoppe Seyler's Ztsch. f. physiol. Chemie », CCXLVI, 1, 1937.
- CANNAVÒ e ORTOLEVA, « Archivio per lo studio della Fisiopatologia e Clinica del Ricambio », anno VIII, fasc. II, pag. 97, 1940.
— « Riforma Medica », 56, 1437, 1940.
- PALAZZO L., « Policlinico - Sez. prat. », 48, 461, 1941.

98014

