

Mox B7-1/7-

Dott. FRANCO CATTANEO - Dott. ALDO COLLI

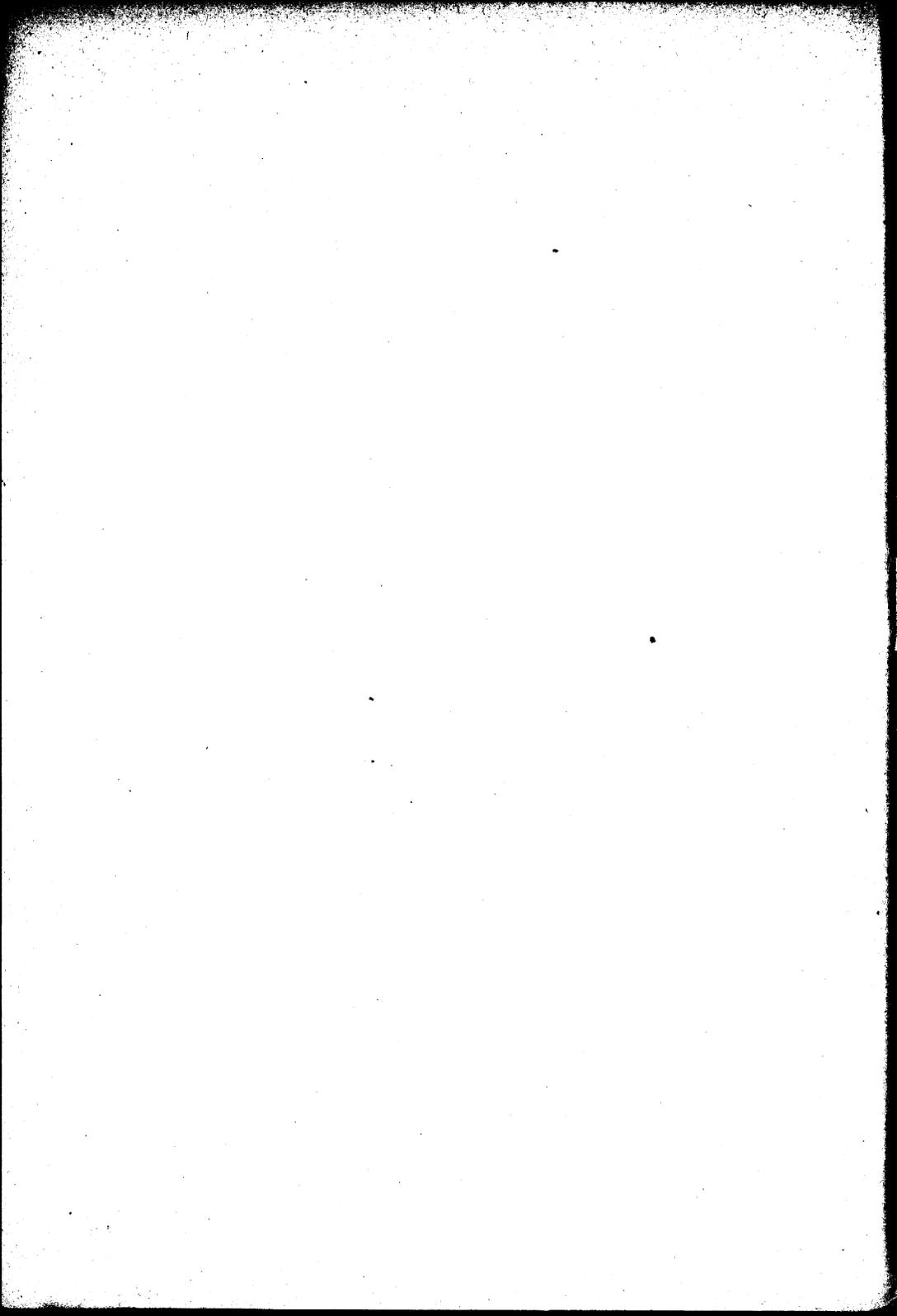
COLESTERINEMIA E DIABETE MELLITO

Nota II. - Curve colesterinemiche da carico colesterinico nei diabetici.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno X - Fasc. 6



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1942-XX



COLESTERINEMIA E DIABETE MELLITO

NOTA II. — CURVE COLESTERINEMICHE DA CARICO COLESTERINICO NEI DIABETICI

DOTT. FRANCO CATTANEO
ASSISTENTE

DOTT. ALDO COLLI
INTERNO

L'influenza che l'apporto alimentare di lipidi esercita sul tasso lipemico del diabetico in confronto col soggetto sano è stato, come ben risulta dalla letteratura, ripetutamente studiata. Determinazioni vennero eseguite sia su campioni di sangue prelevati nelle ore immediatamente successive al pasto, sia tardivamente in condizioni di digiuno, con risultati veramente un pò troppo contrastanti, che giustamente MONASTERIO spiega in gran parte con la irrazionalità dei metodi usati dai primi ricercatori per il dosaggio della lipemia e delle frazioni lipidiche.

Ricordiamo tra queste prime indagini quelle di BANG, il quale, dosando la lipemia alla distanza di sei ore da ciascuno dei tre pasti giornalieri ricchi di grasso, ha trovato che i lipidi del sangue aumentavano in modo più cospicuo che non in soggetti sani. JOSLIN, BLOOR e GRAY tennero i pazienti a dieta ricca di grassi per qualche tempo e notarono aumento della lipemia basale. Nelle stesse condizioni lavorarono MARSH e WELLE, MARSH e NEWBURGH, ma notarono all'opposto diminuzione dei valori lipemici. I risultati di questi ultimi AA. furono confermati da COWIE e HOAG.

Vere curve lipemiche post-alimentari determinò HARTMANN: questo A. in 4 casi di diabete grave, somministrando 50 gr. di burro e 20 gr. di farina di avena, ha notato un aumento della lipemia alla prima ora con ritorno ai valori di partenza dopo 4 ore.

BLIX ha trovato che la lipemia alimentare non differisce nel diabetico da quella che si osserva nell'individuo sano: per di più non presenta alcun rapporto colla gravità della forma morbosa; egli, somministrando da 60 a 90 grammi di grasso per 2-3 volte a distanza di circa 3 ore, non ha osservato ulteriore aumento della lipemia che già aveva raggiunto il massimo livello verso la 3^a ora; qualche volta la lipemia si è anche abbassata; la colesterinemia è rimasta pressapoco invariata. L'A. pensa perciò che il diabetico abbia un normale assorbi-

mento dei grassi; egli inoltre nega che l'iperlipemia a digiuno nel diabetico debba essere considerata come un'iperlipemia alimentare protratta.

CASSANO, determinando la lipemia alimentare in 3 casi di diabete mellito a periodi di tempo successivo dall'inizio della terapia insulinica, dopo somministrazione di circa 100 gr. di burro ha ottenuto risultati non completamente concordi, per cui l'A. conclude che le capacità funzionali per quanto concerne il ricambio lipidico presentano variazioni individuali caratteristiche. CANTONI e FOSSATI hanno dosato la lipemia totale e la colesterinemia in diabetici, in confronto a individui normali, dopo somministrazione di miscele grasse e con prelievi di sangue dopo 4, 5, 7, 9 ore. In 7 forme di diabete non grave dell'adulto con lipemia normale a digiuno, la curva da carico non ha presentato un andamento diverso da quello presentato negli individui normali. In 3 casi invece di diabete giovanile acidotico in cui esisteva lipemia elevata a digiuno, avrebbero riscontrato curve da carico meno elevate che di norma, come se la iperlipemia basale inibisse il normale svolgersi dell'iperlipemia alimentare. In tutti i loro casi di diabete non hanno notato dopo il carico di lipidi apprezzabili modificazioni della colesterinemia.

MONASTERIO, seguendo l'iperlipemia alimentare nel diabetico dopo somministrazione di 80 grammi di burro al mattino a digiuno e prelevando sangue dopo 3-6 ore dal carico, ha notato un aumento specialmente dei grassi neutri; in genere i lipidi alimentari vengono fissati largamente dai tessuti del diabetico.

PICCININO ha studiato l'azione del trattamento insulinico sulla curva colesterinemia da carico nel diabete mellito. Seguendo lo schema di CAPRA e di BUFANO ha pure somministrato 4 gr. di colesterina in 200 cc. di latte tiepido e ha dosato la colesterinemia (la sola colesterina totale) a digiuno e successivamente dopo $\frac{1}{2}$ ora, 1, 2, 3 e 4 ore. Prima del trattamento insulinico l'aumento della colesterina ematica, già evidente dopo mezz'ora dal pasto, ha raggiunto l'acme dopo un tempo vario da caso a caso, ma mai oltre un'ora dalla somministrazione del carico; in vari soggetti dopo 24 ore la colesterina era tornata pressapoco al livello di partenza: in un minor numero di casi alla 4^a ora il tasso colesterinico è restato a valori più alti. In due casi su dieci la curva si è innalzata di molto, in 4 la colesterinemia ha superato di poco il livello iniziale. In un caso solo dopo il carico si è avuta una discesa sia pure lieve della colesterinemia.

Le curve colesterinemiche da carico dopo il trattamento insulinico si differenziano dalle precedenti per un andamento più armonico e regolare (in quasi tutti i casi il massimo aumento si è avuto dopo la prima ora; alla 4^a ora la colesterinemia si è avvicinata in genere ai valori di partenza, salvo in 3 casi su 10 in cui si sono avute cifre alquanto inferiori).

CONTRIBUTO PERSONALE.

Indipendentemente dai metodi seguiti per il dosaggio nel sangue dei lipidi in genere e della colesterina in particolare, metodi che si sono andati a poco a poco perfezionando, è ben nota l'importanza che ha in queste prove la tecnica di esperimento (qualità e modalità di somministrazione del pasto lipidico) nell'influenzare variamente la curva lipemica postalimentare: malagevole talvolta riesce un confronto diretto dei dati riportati

nella letteratura, non tutti gli AA. essendosi tenuti alle stesse condizioni sperimentali.

In una precedente nota (1) abbiamo riassunto i molteplici fattori, non tutti di ordine strettamente metabolico, che entrano in giuoco nel condizionare determinati tipi di curve colesterinemiche dopo carico di colesterina.

In quella nota abbiamo riferito i risultati di ricerche da noi condotte su soggetti sani, ricercando le variazioni della colesterinemia dopo somministrazione di 5 gr. di colesterina pura sciolta in 200 cc. di latte. Le stesse ricerche abbiamo poi condotto in soggetti diabetici e che ora riferiamo.

CASISTICA PERSONALE: riguarda 10 soggetti non acidotici, di gravità lieve o media. La mattina prima di iniziare il trattamento insulinico, a digiuno da 12 ore, venne somministrato il solito pasto colesterinico. Prelievi successivi di sangue si eseguirono da una vena del braccio, alla distanza di 2, 4, 6 ore dal carico. In qualche caso anche dopo un'ora. Dosaggio della colesterina totale e frazioni col solito metodo di RAPPAPORT.

(1) *Variazioni colesterinemiche (colesterina totale e sue frazioni) da carico di colesterina in soggetti sani*, « Arch. Ricambio » (in corso di stampa).

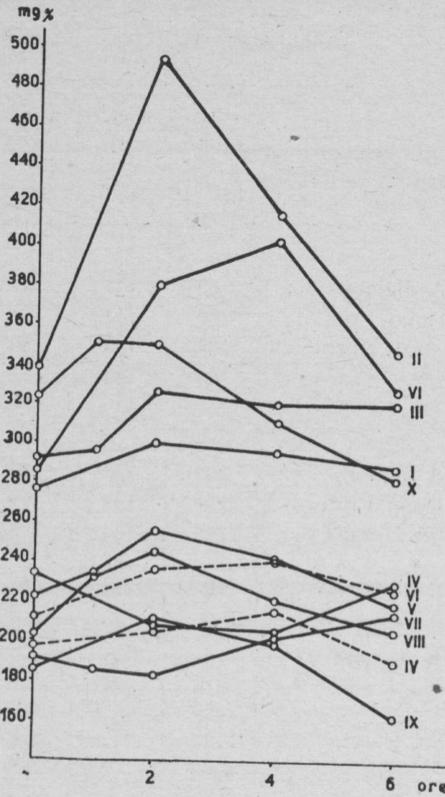
TABELLA RIASSUNTIVA

Caso	Nome, età	Sesso	Prelievi	Colesterina totale mgr. %	Colesterina combinata mgr. %	Colesterina libera mgr. %	Rapporto colester. esterific. colester. libera	Glicemia a digiuno % ₀₀
1	O. S. a. 65	♂	A digiuno . .	278	180	98	1,8	2,60
			Dopo 2 ore. .	300	192	108	1,7	
			» 4 » . .	294	165	129	1,2	
			» 6 » . .	288	186	102	1,7	
2	P. G. a. 60	♀	A digiuno . .	338	270	68	3,8	2,58
			Dopo 2 ore. .	495	344	151	2,2	
			» 4 » . .	416	330	86	3,8	
			» 6 » . .	347	311	86	3,5	
3	M. D. a. 58	♀	A digiuno . .	292	202	80	2,5	2,40
			Dopo 1 ora. .	296	243	53	4,5	
			» 2 ore. .	326	224	102	2,1	
			» 4 » . .	320	227	93	2,4	
			» 6 » . .	320	240	80	3,-	
4	V. P. a. 48	♂	A digiuno . .	234	156	78	2,-	2,15
			Dopo 2 ore. .	208	160	48	3,3	
			» 4 » . .	204	149	55	2,7	
			» 6 » . .	230	145	85	1,7	
5	S. A. a. 53	♂	A digiuno . .	222	163	59	2,7	2,72
			Dopo 1 ora. .	234	146	88	1,6	
			» 2 ore. .	256	162	94	1,7	
			» 4 » . .	242	151	91	1,6	
			» 6 » . .	218	132	86	1,5	
6	M. F. a. 57	♂	A digiuno . .	284	212	72	2,9	2,35
			Dopo 2 ore. .	380	313	67	4,6	
			» 4 » . .	402	394	78	4,1	
			» 6 » . .	327	251	76	3,3	

Segue

TABELLA RIASSUNTIVA

Caso	Nome, età	Sesso	Prelievi	Colesterina totale mgr. ‰	Colesterina combinata mgr. ‰	Colesterina libera mgr. ‰	Rapporto colester. esterific. colester. libera	Glicemia a digiuno ‰
7	A. F. a. 34	♂	A digiuno . . .	192	128	54	2,3	1,98
			Dopo 1 ora. . .	186	134	52	2,5	
			» 2 ore. . .	182	132	50	2,6	
			» 4 » . . .	204	153	51	3,-	
			» 6 » . . .	215	159	56	2,8	
8	M. O. a. 41	♂	A digiuno . . .	203	131	72	1,8	2,52
			Dopo 1 ora. . .	228	138	90	1,5	
			» 2 ore. . .	245	142	103	1,3	
			» 4 » . . .	220	138	88	1,5	
			» 6 » . . .	206	122	84	1,4	
9	B. L. a. 36	♀	A digiuno . . .	185	131	54	2,4	2,81
			Dopo 2 ore. . .	210	161	49	3,2	
			» 4 » . . .	200	142	58	2,4	
			» 6 » . . .	161	111	50	2,2	
10	A. G. a. 50	♂	A digiuno . . .	293	245	78	3,1	2,12
			Dopo 1 ora. . .	352	275	77	3,5	
			» 2 ore. . .	350	278	72	3,8	
			» 4 » . . .	310	242	68	3,5	
			» 6 » . . .	282	215	67	3,2	
11	Caso IV	—	<i>Dopo cura:</i>					
			A digiuno . . .	198	122	76	1,6	1,40
			Dopo 2 ore. . .	210	139	71	1,9	
			» 4 » . . .	216	143	73	1,9	
» 6 » . . .	190	128	62	2,-				
12	Caso VI	—	<i>Dopo cura:</i>					
			A digiuno . . .	212	155	57	2,8	1,22
			Dopo 2 ore. . .	236	185	51	3,6	
			» 4 » . . .	241	184	57	3,2	
» 6 » . . .	225	174	51	3,4				



Curve colesterinemiche (colesterina totale) da carico colesterinico in soggetti con diabete mellito.

— prima del trattamento insulinico.
- - - dopo trattamento insulinico.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Già un semplice sguardo alla tabella riassuntiva o, meglio ancora, alle grafiche, fa vedere come nei diabetici prima del trattamento insulinico si sia determinato con notevole frequenza nelle prime ore dopo pasto colesterinico un aumento della colesterinemia (colesterina totale) (1). Infatti su 10 casi che abbiamo studiato solo in uno (osservazione IV) non ha fatto seguito alla somministrazione del pasto un aumento, ma all'opposto si è verificata una chiara diminuzione, che ha raggiunto il minimo alla

(1) I risultati delle nostre ricerche sulla colesterinemia basale nei diabetici prima e dopo trattamento insulinico sono raccolti e discussi nella I Nota, su questa Rivista.

4^a ora per poi risalire gradatamente senza però ancora raggiungere, entro la 6^a ora, il valore di partenza. Nel caso VII si è pure manifestata entro le prime due ore una lievissima diminuzione del tasso colesterinico, ma già alla 4^a ora aveva superato il valore di partenza per raggiungere poi il massimo valore alla 6^a ora. (Questo aumento tardivo della colesterinemia potrebbe anche essere unicamente l'espressione di un ritardato assorbimento intestinale e dipendente da un particolare stato funzionale del tubo gastro-enterico).

Negli altri 8 casi al pasto ha fatto seguito una più o meno chiara ipercolesterinemia.

Esaminiamo ora queste 8 curve nei loro principali aspetti. Le curve più elevate si sono notate in 2 osservazioni (II e VI), nelle quali l'aumento è stato rispettivamente di mg. 157 e 118, pari al 46,4 % e al 41,5 % sul valore di partenza. Notevolmente più basse le curve osservate negli altri 6 casi, ed i minimi dislivelli vennero notati nei casi 1° e 9°, con cifre di mg. 22 e 25, pari al 7,8 % e 13,5 % sulle cifre di partenza.

Nei casi 1°, 2°, 3°, 5°, 8°, 9° l'acme ipercolesterinemico venne raggiunto alla 2^a ora: in un solo caso (6°) si è verificato alla 4^a ora. Nei soggetti n. 3, 5, 7, 8 e 10 venne prelevato il sangue anche alla prima ora dopo il pasto di colesterina ed in tutti si è potuto già dimostrare un aumento dei valori notati a digiuno. Nel caso 10° anzi venne colto il più alto valore della curva precisamente dopo un'ora dal carico.

L'ultimo prelievo eseguito in questi 8 casi alla 6^a ora ha denotato un comportamento non costante. Così nei casi 1°, 2°, 5°, 8° e 10° entro la 6^a ora si sono notati valori pressapoco uguali a quelli di partenza: in due casi (III e VI) i valori sono rimasti più elevati. In un caso solo (IX) il tasso colesterinemico era alla 6^a ora di 24 mg. inferiore a quello iniziale.

Confrontando ora nel loro insieme queste curve colesterinemiche di soggetti diabetici con quelle ottenute colla stessa tecnica in soggetti sani, bisogna dire che una ben manifesta differenza non sembra esistere. Al riguardo bisogna tener presente che la nostra casistica comprende forme di lieve o modica gravità che poi prontamente furono bene influenzate dal trattamento insulinico dietetico.

Tuttavia un più attento esame dei grafici permette di rilevare come nei nostri diabetici si sia verificata una maggiore varietà di curve: e se in due pazienti i valori ipercolesterinemici dopo pasto colesterinico sono stati particolarmente accentuati (casi 2° e 6°) nel caso 4° non solo non si è verificato l'aumento ma, come abbiamo detto, si è registrato addirittura un abbassamento dei valori alla 2^a e alla 4^a ora per risalire alla norma intorno alla 6^a ora. Analogamente si è comportata la colesterinemia nel caso 7°.

salvo che alla 4^a e più ancora alla 6^a ora il tasso colesterinamico aveva superato il valore di partenza.

Sempre confrontando tra di loro i grafici ottenuti in soggetti diabetici ed in soggetti sani è rilevabile la tendenza a raggiungere l'acme ipercolesterinamico più presto nei diabetici che nei sani (in 5 sani su 8 alla 4^a ora; in 6 diabetici su 10 alla 2^a ora).

Da notare poi che in 2 casi di diabete (III e VI) i valori colesterinici alla 6^a ora erano ancora nettamente superiori ai valori di partenza, evenienza mai notata nei sani.

In due soggetti venne ripetuta la prova da carico dopo normalizzazione del ricambio carboidrato in seguito a trattamento dietetico-insulinico: nel primo di essi (caso 6^o) si sono avuti ancora valori di colesterina totale in aumento dopo carico, però la curva è stata notevolmente meno elevata: nell'altro (4^o) si è verificata un'inversione della curva e, mentre prima del trattamento si è notato un abbassamento del tasso colesterinamico alla 2^a e 4^a ora, dopo trattamento si è determinato all'opposto un lieve aumento.

In tutti i nostri casi abbiamo determinato accanto alla colesterina totale anche le frazioni colesteriniche: contrariamente a quanto si è rilevato nei soggetti sani, nei quali dopo carico di colesterina si è potuto notare che l'aumento risulta più sovente a carico della frazione esterificata, nei diabetici da noi considerati si sono avuti comportamenti irregolari delle due frazioni, come è dimostrato dalle variazioni del rapporto colest. ester./colest. libera ora in aumento, ora in diminuzione, ora pressochè invariate.

Già abbiamo accennato ai molteplici fattori che possono intervenire a influenzare il tipo di curva colesterinamica da carico: tra questi ha certamente grande valore il tipo di pasto somministrato. Al riguardo è possibile un raffronto dei nostri dati con quelli di PICCININO, il quale pure somministrò colesterina sciolta nel latte (però in quantità inferiore). Conveniamo pienamente con questo A. sulla maggiore armonicità delle curve da carico colesterinamico dei soggetti trattati con insulina che in quelli non trattati. Certe lievi differenze riguardanti l'intensità e la durata dell'ipercolesterinemia da carico tra i nostri dati e quelli ottenuti dall'A. potrebbero essere spiegate forse in parte colle piccole differenze nella preparazione del pasto: sarebbe al riguardo interessante ripetere in giorni successivi la prova, variando la preparazione del pasto colesterinico, se non lo vietasse il tipo di ricerca non bene accetta dai malati.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno studiato le variazioni della colesterinemia totale e frazioni dopo somministrazione di 5 gr. di colesterina in 200 cc. di latte, in 10 soggetti diabetici di lieve e media gravità. Nella maggior parte dei casi gli AA. hanno notato un aumento dei valori colesterinemicici dopo carico. In genere si ha l'impressione che le variazioni della colesterinemia decorrono nei diabetici in modo meno uniforme che nei soggetti sani: incostante il comportamento delle due frazioni colesteriniche.

Nel complesso, come si è visto, la colesterinemia da carico colesterinico nei diabetici lievi e di media gravità non decorre in modo molto diverso da quanto si ha nei soggetti sani. L'assorbimento colesterinico avviene ugualmente bene e non si mettono in evidenza notevoli perturbamenti dei processi di regolazione.

BIBLIOGRAFIA

BANG, citato da MONASTERIO.

BUFANO M., *La fisiopatologia clinica e sperimentale della lipemia*, S. A. Ist. Ed. Scient., Milano, 1929.

BLIX, « Acta Med. Scand. », 64, 142, 175, 234, 1926.

CANTONI e FOSSATI, « Arch. Ricambio », 1935.

CASSANO, « Arch. Pat. Clin. Med. », 8, 93, 1929.

COWIE e HOAG, « J. A. Med. Ass. », 77, 1493, 1925.

HARTMANN, « Bioch. Zschr. », 146, 307, 1924.

JOSLIN, BLOOR e GRAY, « J. A. Med. Ass. », 69, 375, 1917.

MARSH e NEWBURG, « J. A. Med. Ass. », 78, 1, 1922.

MARSH e WELLER, « Arch. int. Med. », 31, 56, 1923.

MONASTERIO G., « Arch. Pat. Clin. Med. », 18, 543, 1938.

PICCININO A., « Giorn. Ven. Sc. Med. », 11, 741, 1939.

98013

348767

