

1763/57117

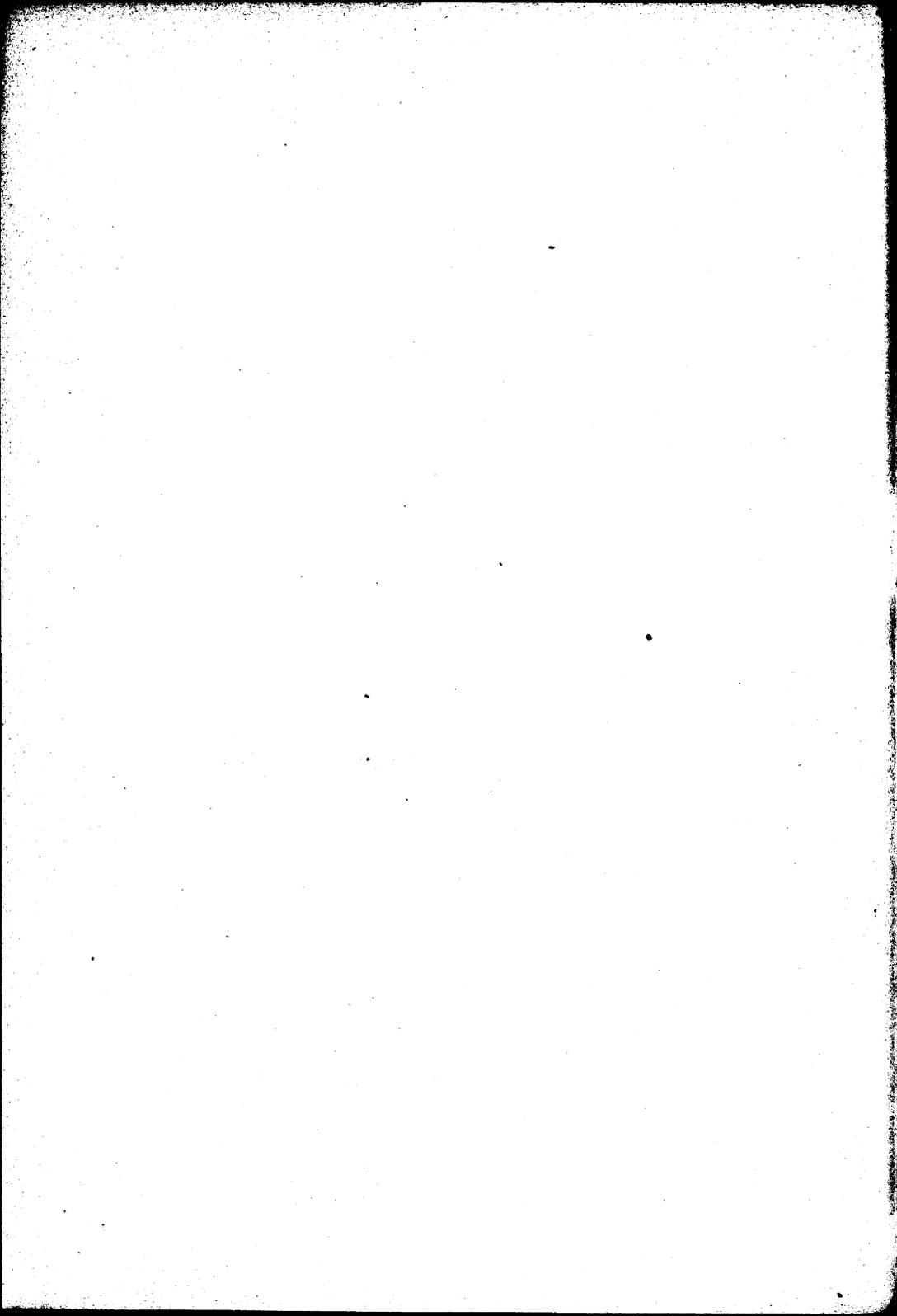
Dott. DOMENICO GIGANTE

SUL METABOLISMO DEGLI ALCOLI ESA-
VALENTI. - (Influenza della mannite sul
ricambio dei glucidi e suo impiego nella
dieta del diabete mellito).

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno X - Fasc 3



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



SUL METABOLISMO DEGLI ALCOLI ESAVALENTI

INFLUENZA DELLA MANNITE SUL RICAMBIO DEI GLUCIDI E SUO IMPIEGO NELLA DIETETICA DEL DIABETE MELLITO

DOTT. DOMENICO GIGANTE

Poche e fra loro discordi sono le indagini sul metabolismo degli alcoli esavalenti (esiti o esitoli): mentre in laboratorio con facilità essi possono venire ossidati ad esosi, ancora in studio è invece se tale trasformazione possa effettuarsi nell'organismo vivente. Fra i vari esiti il più studiato è stato la sorbite (o sorbitolo), mentre pochi sono i ricercatori che si sono occupati dell'importanza nel ricambio dei glucidi del suo isomero, la mannite (o mannitolo).

Le prime ricerche condotte su tale argomento deposero nettamente per la sua non utilizzazione: infatti alimentando cani con mannite, JAFFE la ritrovò in gran parte imm modificata nelle urine e ROSENFELD, d'altra parte, non osservò apprezzabile aumento del glicogeno epatico. Ulteriori indagini invece ebbero risultati in parte diversi. FIELD studiando in negri il comportamento della glicemia dopo somministrazione orale di 100 gr. per volta di vari carbidrati, sciolti in un bicchiere d'acqua, notò con mannite un aumento del tasso glicemico mai superiore a 10 mgr. %, mentre comparativamente dopo ingestione di glucosio si aveva un aumento di 40 mgr. %.

ARIYAMA e TAKAHASHI, sperimentando su ratti bianchi in accrescimento non attribuiscono alla mannite che un debolissimo valore alimentare, molto inferiore a quello dell'amido. LECOQ e coll., in vari lavori, eseguiti sul colombo, hanno definito col nome di sostanze di squilibrio, diverse sostanze che, se sostituite in forti proporzioni in un regime normalmente soddisfacente, lo disequilibrano rendendolo improprio a prevenire o a guarire la comparsa di crisi polinevritiche malgrado l'aggiunta di dosi elevate di lievito di birra. Fra le sostanze di squilibrio venne annoverata la mannite: mentre infatti una dieta contenente il 66 % di saccarosio o altro idrato di carbonio si dimostrava sufficiente in colombi, sostituendo ad essa il 66 % di mannite diveniva in pochi giorni mortale. Questo fatto e la tossicità in genere della mannite è stato oggetto da parte mia di indagini che esporrò in altra nota.

VOEGLIN, DUNN e THOMPSON, in ratti previamente iniettati con dose letale d'insulina, notarono che la mannite ha solo una lieve e dubbia azione protettiva.

Per poter concludere per una reale utilizzazione della mannite da parte dell'organismo animale bisognava arrivare alla dimostrazione che essa è capace di aumentare la formazione di glicogeno. Come ho sopra accennato ROSENFELD era giunto in cani a risultati negativi: analogamente SILBERMANN e LEWIS somministrando 2-4 cc. di una soluzione al 15 % di mannite per via orale, secondo il metodo di CORISCHEN, a ratti bianchi giovani, digiuni da 24 ore, dopo 2-6 ore non trovarono aumento di glicogeno epatico, rispetto ai controlli che avevano ricevuto uguali quantità di acqua. Al contrario CARR, MUSSER, SCHMIDT e KRANTZ, alimentando ratti, digiuni da 24 ore, con burro di cacao contenente il 33 % di mannite, dopo 80 ore, di questa dieta, dimostrarono aumento di glicogeno epatico, comparativamente ai controlli alimentati con solo burro di cacao. CARR e KRANTZ in un successivo lavoro, dopo aver confermato che la mannite somministrata con una dieta, per un periodo di giorni, è parzialmente trasformata in glicogeno nel fegato di ratti, confermarono anche le esperienze di SILBERMANN e LEWIS, che cioè la somministrazione con un sondino a ratti digiunanti di una soluzione di mannite non dà deposizione di glicogeno, durante 6 ore. Recentemente nel 1939, TODD, MYERS e WEST sono ritornati su questo interessante argomento, notando che nei ratti alimentati per 72 ore con mannite, impastata con burro di cacao, in effetti, sebbene in piccola quantità, glicogeno è deposto nel fegato, mentre ciò invece non avviene, iniettando nel peritoneo, una soluzione di mannite.

Dall'esame della letteratura mi sembra risultare che il destino della mannite nel corpo animale è stato solo in parte chiarito, mentre d'altra parte specialmente difettano indagini sull'uomo.

Ho creduto pertanto interessante indagare nell'uomo, sia sano che diabetico, se la mannite, somministrata per via orale o direttamente per via endovenosa, avesse capacità di innalzare il livello glicemico, o venendo nel sangue trasformata per un processo di ossidazione in esoso, ovvero stimolando i processi di glicogenolisi.

Di poi, per meglio chiarire tale quesito e definire il destino della mannite nel corpo umano, ho ricercato se nel normale, per somministrazione di mannite, si provocasse glicosuria e come questa variasse nei diabetici, nei quali era presente; inoltre ho dosato quanta mannite venisse eliminata attraverso i reni.

Ho precisamente così sperimentato:

A 10 soggetti (tabella I), d'ambo i sessi, di età dai 20 ai 50 anni, in buone condizioni generali, degenti in Clinica, per malattie varie, non gravi, per la più parte già convalescenti, con metabolismo dei glucidi e apparato digerente sani, ho somministrato 50 gr. di mannite, sciolti in

TABELLA I. -- *Influenza di 50 gr. di mannite per os sul livello glicemico di uomo sano.*

Numero		Glicemia mgr. ‰								
		Prima	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'
1	Capillare	85	89	85	82	82	83	85	83	80
	Venosa	82	82	85	82	85	82	82	80	76
2	Capillare	96	96	92	94	96	96	92	90	93
	Venosa	92	93	92	93	89	92	92	93	92
3	Capillare	92	96	89	89	90	90	96	92	89
	Venosa	85	89	89	85	85	85	89	89	85
4	Capillare	110	107	110	107	107	114	107	103	103
	Venosa	103	105	103	107	107	100	103	100	100
5	Capillare	107	89	82	85	89	90	89	89	89
	Venosa	89	89	82	82	85	89	89	89	85
6	Capillare	96	96	96	85	93	92	94	96	96
	Venosa	96	96	89	89	85	92	92	93	92
7	Capillare	110	108	103	103	100	97	103	108	105
	Venosa	105	105	100	100	100	95	100	100	103
8	Capillare	107	103	96	92	100	103	107	107	107
	Venosa	96	96	96	89	89	89	92	96	96
9	Capillare	103	100	110	107	107	100	100	103	103
	Venosa	110	110	107	103	103	100	96	100	103
10	Capillare	110	110	121	121	125	110	114	110	107
	Venosa	114	114	116	116	110	107	107	110	107

200 cc. di acqua tiepida, dopo un digiuno di sempre più di 12 ore. In altri 8 soggetti (tabella III) in analoghe condizioni, ho invece, sempre dopo un digiuno di più di 12 ore, iniettato endovena, 135 cc. di una soluzione sterile di mannite purissima cristallizzata al 15 %: in tal maniera si veniva ad iniettare endovena 20 gr. di mannite. Analogamente ho somministrato le soluzioni di mannite, nelle dosi e con le modalità sopra riferite, per via orale, a 5 (tabella II) e per via endovenosa a 6 (tabella IV) ammalati di diabete mellito, di media gravità.

TABELLA II. — *Influenza di 50 gr. di mannite per os sul livello glicemico in casi di diabete mellito.*

Numero		Glicemia mgr. %								
		Prima	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'
1	Capillare	220	200	189	189	178	196	210	207	200
	Venosa	192	196	196	192	182	192	203	200	189
2	Capillare	171	167	164	167	175	178	171	171	175
	Venosa	175	175	171	171	170	174	174	170	171
3	Capillare	185	189	175	178	189	189	185	183	182
	Venosa	171	175	171	175	182	185	171	167	175
4	Capillare	232	225	232	228	228	228	232	232	232
	Venosa	235	225	228	228	228	232	225	227	227
5	Capillare	160	171	164	142	155	149	150	153	155
	Venosa	160	160	160	138	149	142	152	152	153

Non ho creduto opportuno somministrare dosi maggiori: per via orale 50 gr. credo siano la dose massima di mannite perfettamente innocua nell'uomo, e ciò per la sua azione purgativa; d'altra parte per via endovenosa, data l'azione tossica della mannite, sperimentalmente constatata negli animali, non ho ritenuto prudente superare la dose di 20 gr. D'altra parte per via endovenosa, non è stato possibile iniettare soluzioni più concentrate, giacchè il 15 % è il massimo di solubilità della mannite in acqua distillata a 18-20° C.

Per poter svelare un'eventuale ossidazione della mannite o una sua stimolazione dei processi glicogenolitici, ho ricorso alla determinazione degli esosi nel sangue, sfruttandone il loro potere riducente. Precisamente ho determinato con il II micrometodo di Bang il tasso glicemico del sangue, studiando come esso variasse dopo la somministrazione di mannite. Si è dosato in duplice campione la glicemia capillare e venosa, prima a digiuno, e dopo 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, m' dalla iniezione endovenosa di mannite, e invece dopo 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, m' da ingestione *per os*, ponendomi così a mio avviso, in un limite di tempo sufficientemente ampio per poter sorprendere delle eventuali variazioni. Le prove erano come regola iniziate alle ore 8 del mattino. Prima della som-

TABELLA III. — *Influenza di 20 gr. di mannite per via endovenosa sul livello glicemico di uomo sano.*

Numero		Glicemia mgr. ‰							
		P rima	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'
1	Capillare	100	92	92	100	96	96	100	96
	Venosa	100	103	89	89	92	92	92	96
2	Capillare	96	96	82	85	89	92	92	96
	Venosa	88	85	85	78	78	82	85	88
3	Capillare	103	116	121	110	107	103	125	107
	Venosa	107	110	114	100	100	107	114	103
4	Capillare	102	114	110	114	89	92	100	100
	Venosa	95	82	85	89	100	92	92	89
5	Capillare	96	96	107	106	110	110	92	89
	Venosa	89	89	92	89	89	100	85	86
6	Capillare	107	107	111	108	104	101	98	96
	Venosa	110	110	114	110	110	101	104	103
7	Capillare	121	125	123	128	122	135	128	125
	Venosa	125	125	125	130	128	125	121	121
8	Capillare	103	100	103	103	107	110	103	105
	Venosa	96	96	100	96	103	103	96	92

ministrato di mannite si invitava il paziente a svuotare la vescica e di poi si raccoglievano le urine per 24 ore, dosando sui vari campioni emessi il contenuto in mannite. È stato impiegato il metodo per il dosaggio degli alcoli esavalenti nell'urina, proposto dagli autori americani (TODD, VREELAND, MYERS e WEST).

Dall'esame delle tabelle risulta che la mannite, nelle dosi somministrate, per via orale e per via endovenosa, non modifica, in grado degno di rilievo, il potere riducente del sangue. I pazienti diabetici rivelarono di fronte alla mannite comportamento analogo ai soggetti con ricambio dei glucidi normale. Gli spostamenti del livello glicemico osservati sono stati, quando presenti, di piccola entità, sono comparsi in più o in meno senza regola alcuna: essi a mio avviso, rientrano fra quelli che si verificano abitualmente, eseguendo una curva glicemica basale a paziente digiuno, im-

TABELLA IV. — *Influenza di 20 gr. di mannite per via endovenosa sul livello glicemico in casi di diabete mellito.*

Numero		Glicemia mgr. %							
		Prima	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'
1	Capillare . . .	214	210	189	210	214	210	210	210
	Venosa . . .	214	203	196	214	214	207	203	207
2	Capillare . . .	157	160	153	157	157	155	160	160
	Venosa . . .	160	150	157	157	153	152	157	157
3	Capillare . . .	232	228	238	235	228	228	232	235
	Venosa . . .	228	225	232	228	228	225	232	228
4	Capillare . . .	200	196	196	210	203	200	200	203
	Venosa . . .	196	192	194	198	196	189	192	196
5	Capillare . . .	206	207	189	221	220	237	243	204
	Venosa . . .	199	183	184	210	224	229	231	193
6	Capillare . . .	250	232	238	232	232	225	239	243
	Venosa . . .	242	221	225	225	230	224	235	240

putabili in parte a piccoli sbalzi fisiologici spontanei, e in parte agli inevitabili errori sia nel prelevamento del sangue che nel metodo di determinazione.

Come è riferito anche da GOJA vi è in effetti una certa variabilità spontanea della glicemia basale e ciò risulterebbe da dosaggi eseguiti in serie, a breve distanza di tempo, da numerosi sperimentatori: mentre alcuni (OUTERINO NUNEZ, NEUMARK, HANSEN) avrebbero trovato oscillazioni molto alte, anche di mgr. 50 %, altri (GILBERT, BANDOIN, MAURIAC, BROUSTET, DUPIN) riferiscono spostamenti molto più modesti. Recentemente SERRAINO, in diabetici, ha trovato oscillazioni della glicemia a digiuno talora abbastanza sensibili e non riconducibili ad una curva tipo.

Non ritengo perciò dai piccoli sbalzi sia più che in meno del livello glicemico, osservati nelle mie esperienze, trarre delle conclusioni: così nulla risulta di netto dallo studio della glicemia differenziale capillare-venosa. Inoltre nei pazienti normali non fu mai trovata comparsa di glicosuria per somministrazione di mannite, sia orale che endovenosa, e nei diabetici con

glicosuria, questa non presentò apprezzabili variazioni. Voglio rilevare che le mie ricerche furono condotte in casi in diabete di media gravità: utile sarebbe estenderle anche in diabetici gravi.

Dati interessanti si sono avuti dal dosaggio del tenore in mannite eliminato con l'urina. Siccome la determinazione della mannite nelle urine delle 24 ore si è dimostrata soggetta a diverse cause di errore, ho ritenuto opportuno, nel formulare un giudizio, di tenere soltanto conto dei risultati globali avuti. Per somministrazione orale di 50 gr. di mannite, è stato sempre possibile rivelare la presenza di esiti nelle urine: la quantità recuperata è stata però sempre molto piccola, in genere sotto i 5 gr., pari a meno del 10 % della mannite ingerita. Dopo iniezione endovenosa di 20 gr. di mannite invece è stato possibile recuperarne nelle urine una forte quantità talora perfino l'80 %. Mai fu dimostrata presenza di mannite nelle urine dopo le 24 ore: mentre la maggior parte era eliminata già nelle prime 6 ore.

I risultati ottenuti e le conclusioni che traggio da essi, valgono evidentemente per le dosi da me impiegate: secondo FIELD, con 100 gr. di mannite per via orale, in negri, si ebbe un aumento della glicemia del 10 %, aumento veramente esiguo e con dosi che, come ripeto, ritengo non possano essere usate nell'uomo senza correre il pericolo di provocare disturbi, specie a carico dell'apparato digerente. CARR, MUSSER, SCHMIDT e KRANTZ, in conigli di circa 2 chili di peso, digiuni da 48 ore, per somministrazione orale di 4 gr. *pro chilo* di mannite, ottenne dopo 30-90 m' solo un modesto rialzo del tasso glicemico. D'altra parte SILBERMANN e LEWIS nelle loro ricerche, confermate da CARR e KRANTZ, per somministrazione orale di mannite, in ratti, non ottennero aumento del glicogeno epatico: solo CARR e coll. e TODD e coll. riuscirono a produrre lievissima deposizione di glicogeno nel fegato di ratti alimentati per 3 o più giorni con sola mannite e burro di cacao.

Le presenti ricerche, in analogia e a completamento con le precedenti, dimostrano che l'influenza della mannite sul ricambio dei glucidi nell'uomo è certamente molto esigua, risultando perfettamente tollerata, senza produrre influenza sulla glicemia e sulla glicosuria di soggetti diabetici, se somministrata fino alla dose di 50 gr. in una volta sola, a digiuno, per via orale, e di 20 gr. per via endovenosa.

Questo risultato, oltre ad avere un evidente interesse scientifico e dottrinario, si presta a due considerazioni di indole pratica. La prima è che la mannite può essere prescritta senza inconvenienti come purgante anche in malati con metabolismo dei glucidi alterato. La seconda, di maggiore importanza, è che la mannite può trovare utile impiego, a piccole dosi, come dolcificante, nell'alimentazione dei diabetici: dirò subito, essendo questo

un dato di fondamentale importanza, che come piccole dosi intendo fino a circa 10 gr. per volta, potendo quantità maggiori esplicare azione lassativa.

La ricerca e lo studio di eventuali sostanze idrocarbonate di sapore zuccherino, con un potere calorigeno rilevante e che risultino meglio assimilate dall'organismo diabetico del glucosio, è stata costante fatica e preoccupazione di numerosi ricambisti. Diversi furono i glucidi a cui si attribuirono tali pregi: ma l'uno dopo l'altro caddero al vaglio di ulteriori lavori critici. E che il problema sia importante non vi è alcun dubbio: il diabetico, come è noto, vivamente desidera e appetisce cibi dolci, essendo indotto spesso, pur di averli, a trasgredire alla dieta prescritta. Il trovare una sostanza dolcificante e bene tollerata dai diabetici è dunque un notevole progresso nella terapia del diabete mellito.

Nel 1929 TANNHAUSER e MEYER proposero la sorbite: questo alcool esavalente sarebbe a loro risultato molto bene tollerato nel diabete medio e lieve, prestandosi inoltre alla sintesi del glicogeno ed essendo anche di un buon rendimento calorico. Una ricca letteratura rapidamente si andò formando; ma se entusiasticamente favorevoli furono la maggioranza dei lavori sull'argomento, ve ne furono alcuni contrari. VON NOORDEN, REINWEIN, BOGENDÖRFER, KAUFMANN, PAYNE, e in Italia IZAR, CAIZZONE, BARONE, PAOLAZZI, dopo TANNHAUSER e MEYER, si dimostrarono decisamente favorevoli all'uso della sorbite, per il suo valore calorico, la sua assimilabilità, il suo potere glicogenoformatore, la sua quasi completa combustione nell'organismo vivente, il suo potere dolcificante solo di un terzo inferiore al saccarosio. Furono proposti dai suddetti Autori numerose ricette di cibi addolciti dalla sorbite, che constatarono produrre variazioni della glicemia appena sensibili e mai variazioni della glicosuria. I coniugi DONHOFFER notarono sotto l'azione della sorbite elevazioni della glicemia di 25 mgr. % nei normali, più forti nei diabetici. Poichè la sorbite non ha proprietà riducenti ritennero l'iper-glicemia di origine epatica e ciò sia per un processo di glicogenolisi riflessa e sia anche che la sorbite trasformata ritorni di nuovo nel circolo: proposero con la sorbite una prova di carico che avrebbe valore diagnostico nel diabete mellito. BARONE ha trovato negli individui sani e negli epatici, per somministrazione orale di sorbite, modificazioni glicemiche molto scarse, e così anche in casi di diabete lieve, mentre nelle forme gravi sensibili aumenti. Analogamente TARSITANO ha trovato che la sorbite risulta bene tollerata nel diabete di lieve e media gravità, meno bene nelle forme gravi. RAYBAUD e ROCHE, d'altra parte, dopo numerose esperienze, ritennero che la sorbite non viene utilizzata, non essendo trasformata in glicogeno nel fegato di conigli e non riuscendo fra l'altro a modificare le crisi ipoglicemiche da insulina, concludendo che non conviene il suo impiego nella terapia del diabete mellito, anche benigno, a titolo di glucide assimilabile, sostituto ideale del glucosio inutilizzabile. Contrari all'uso della sorbite si rivelarono anche BERTRAND, LABBÉ e altri. Accurate ricerche sperimentali di TODD, MYERS e WEST dimostrano come la sorbite, somministrata a ratti digiuni, per via orale o per via intraperitoneale, provoca, contrariamente a ciò che avviene per la mannite, deposito di glicogeno epatico entro

le 8 ore. Inoltre, sempre secondo TODD e coll., iniezioni endovenose di sorbite, in quantità di 20-25 gr., porta nei cani aumento netto della glicemia, anche di 80 mgr. % in 30-60 minuti. KOIKE, analogamente, ha trovato in conigli aumento della glicemia dopo iniezioni intraperitoneali di sorbite. PORRATI e ROWINSKI notarono, nell'uomo, che, l'ingestione di sorbite, aumenta il Q. R. ed il consumo di ossigeno, al disopra dei valori basali, e modifica poco il potere riducente del sangue: la sorbite non verrebbe però utilizzata completamente, una parte venendo eliminata con le urine.

Da quanto detto, appunto per la sua utilizzazione da parte dell'organismo, la sorbite offrirebbe dei vantaggi sulla mannite. Infatti mentre la sorbite sarebbe facilmente assimilata, riuscendo bene utilizzata, altrettanto non può dirsi per la mannite. E ciò risulta provato, oltrecchè dalle numerose esperienze specie degli AA. americani, anche dal fatto, da me dimostrato, che la mannite, iniettata endovena, viene quasi totalmente recuperata immodificata nelle urine.

Ritengo comunque che la mannite può essere utilmente impiegata dai diabetici, come dolcificante: come è noto infatti essa ha un sapore dolce molto gradevole. La principale controindicazione è indubbiamente la sua azione purgativa, a cui sarebbe agevole evidentemente sfuggire con aggiunta di sostanze correggenti: ma ciò non ritengo consigliabile per un trattamento che deve essere di lunga durata. Pertanto ne può venir consigliato l'uso solo in piccole dosi frazionate durante la giornata, commiste a cibi, preferibilmente solidi. Del resto anche la sorbite, sebbene meno spiccatamente, ha azione lassativa, riconosciuta anche dagli stessi suoi fautori. Ma dalla esperienza che mi sono venuto facendo in proposito credo che la mannite, come del resto anche la sorbite, non può in tutti i pazienti indistintamente trovare impiego come dolcificante. Il digerente è forse fra tutti gli apparati il più variabile, presentando da soggetto a soggetto grande diversità di comportamento di fronte ai medicinali e in primo luogo per i purganti. È a tutti noto infatti che il modo di agire dei purganti da individuo a individuo è straordinariamente vario: non è raro infatti trovare in pratica pazienti a cui il doppio della dose purgativa di vari medicinali rimane senza effetto, mentre in altri già la metà e spesso anche meno di tale dose agisce prontamente ed energicamente. Ciò si verifica anche per la mannite: dalla estesa statistica raccolta mi risulta che mentre nella grande maggioranza dei pazienti 10 e molto spesso anche 15 gr. di mannite sono rimasti privi di azione purgativa, in pochi altri si sono avuti, specie dopo lungo trattamento, lievi disturbi caratterizzati da modica diarrea. È pertanto indispensabile prima di iniziare l'impiego della mannite come ausilio dietetico nel diabete, saggiarne la tolleranza per ogni singolo caso, variando la dose a secondo della risposta avuta: come linea di massima sono da preferirsi soggetti con stipsi.

Uguale comportamento si è avuto con mannite da frassino e con saccharomannite e cioè con mannite estratta dalla manna e con mannite ricavata dallo zucchero. Ambedue queste manniti, che evidentemente sono chimicamente identiche, sono prodotte in Italia in larga scala.

In conclusione dalle presenti ricerche risulta che la mannite, somministrata sia per via orale (50 gr.) che per via endovenosa (20 gr.), nell'organismo umano sia sano che malato di diabete mellito, non modifica il livello glicemico, non provoca glicosuria, nè la eleva se presente, e viene, dopo iniezione endovenosa, quasi totalmente eliminata immodificata per via renale: tale minima influenza della mannite sul metabolismo dei glucidi permette il suo impiego come purgante, quando occorra, anche da pazienti con ricambio dei carbidrati alterato, e induce d'altra parte a consigliarla, in piccola quantità, e soltanto a soggetti particolarmente ad essa adatti, come mezzo dolcificante nel regime dietetico del diabete mellito.

*(Pervenuto in redazione
l 21 novembre 1940-XX)*

RIASSUNTO. — La mannite somministrata per via orale (50 gr.) o per via endovenosa (20 gr.), nell'uomo sia sano che diabetico, non modifica il livello glicemico, non provoca glicosuria, nè la eleva se presente, e viene, dopo iniezione endovenosa, quasi totalmente eliminata immodificata per via renale. Tale minima influenza della mannite sul metabolismo dei glucidi permette il suo impiego come purgante anche da pazienti con ricambio dei carbidrati alterato e induce d'altra parte a consigliarla in piccola quantità, e soltanto a soggetti particolarmente ad essa adatti, come mezzo dolcificante nel regime dietetico del diabete mellito.

LETTERATURA

- ARIYAMA e TAKAHASHI, « Bull. Agric. Chem. Soc. Japan », 5, 874, 1929.
- BARONE, « Giorn. d. R. Acc. di med. di Torino », 94, 349, 1931.
- BERTRAND, RADAIS e LABBÉ, « Bull. Acad. Méd. », 112, 8, 1934.
- CARR, MUSSER, SCHMIDT e KRANTZ, « J. biol. Chem. », 102, 721, 1933.
- CARR e KRANTZ, « J. biol. Chem. », 124, 221, 1938.
- CARR e FORMAN, « J. biol. Chem. », 128, 425, 1939.
- DONNHOFER, « D. Arch. Klin. Med. », 167, 257, 1930 e 169, 242, 1930.
- FIELD, « Proc. Soc. exper. Biol. and Med. », 17, 29, 1919.
- IZAR, CAIZZONE, « Riforma Medica », 43, 1443, 1929.
- JAFFE, « Z. physiol. Chem. », 7, 297, 1883.
- KAUFMANN, « Klin. Wschr. », 8, 66, 1929.
- KOIKE, « J. Biochem. Japan », 19, 111, 1934.
- KURCZ, « Med. Klin. », 27, 1064, 1931.
- LABBÉ, « Bull. Acad. Méd. », 107, 426, 1932.
- LABBÉ, BOULIN, « Nutrition », 2, 1934.
- LAFON, « Compt. Rend. Soc. de Biol. », 126, 1147, 1937.
- LECOQ, « Compt. Rend. Acad. Sc. », 199, 894, 1934.
- PAOLAZZI, « Minerva Med. », 2, 800, 1931.
- PAYNE, LAWRENCE e Mc CANCE, « Lancet », 2, 1257, 1933.
- POZZATI, ROWINSKI, « Arch. scienze Biol. », 24, 487, 1938.
- RAYBAUD e ROCHE, « Presse Méd. », 9, 172, 1934.
- REINWEIN, « D. med. Wschr. », 10, 397, 1929; « D. Arch. klin. Med. », 61, 164, 1929.
- ROSENFELD, « Centr. inn. Med. », 21, 177, 1900.
- SERRAINO, « Sett. Med. », 30, 863, 1941.

- SILBERMANN e LEWIS, « Proc. Soc. exper. Biol. and Med. », 31, 253, 1933.
TANNHAUSER e MEYER, « Münch. med. Wschr. », 9, 356, 1929.
TARSITANO, « Folia Medica », 1, 3, 1937.
TODD, MYERS e WEST, « J. biol. Chem. », 127, 275, 1939.
TODD, VREELAND, MYERS, WEST, « J. biol. Chem. », 127, 269, 1939.
VOEGTLIN, DUNN, THOMPSON, « Amer. J. Physiol. », 71, 574, 1925; « J. Pharm. and exper. Therap. », 25, 168, 1925.
VON NOORDEN, « D. med. Wschr. », 12, 483, 1929.

98004

317034

1897

