

173-5-418

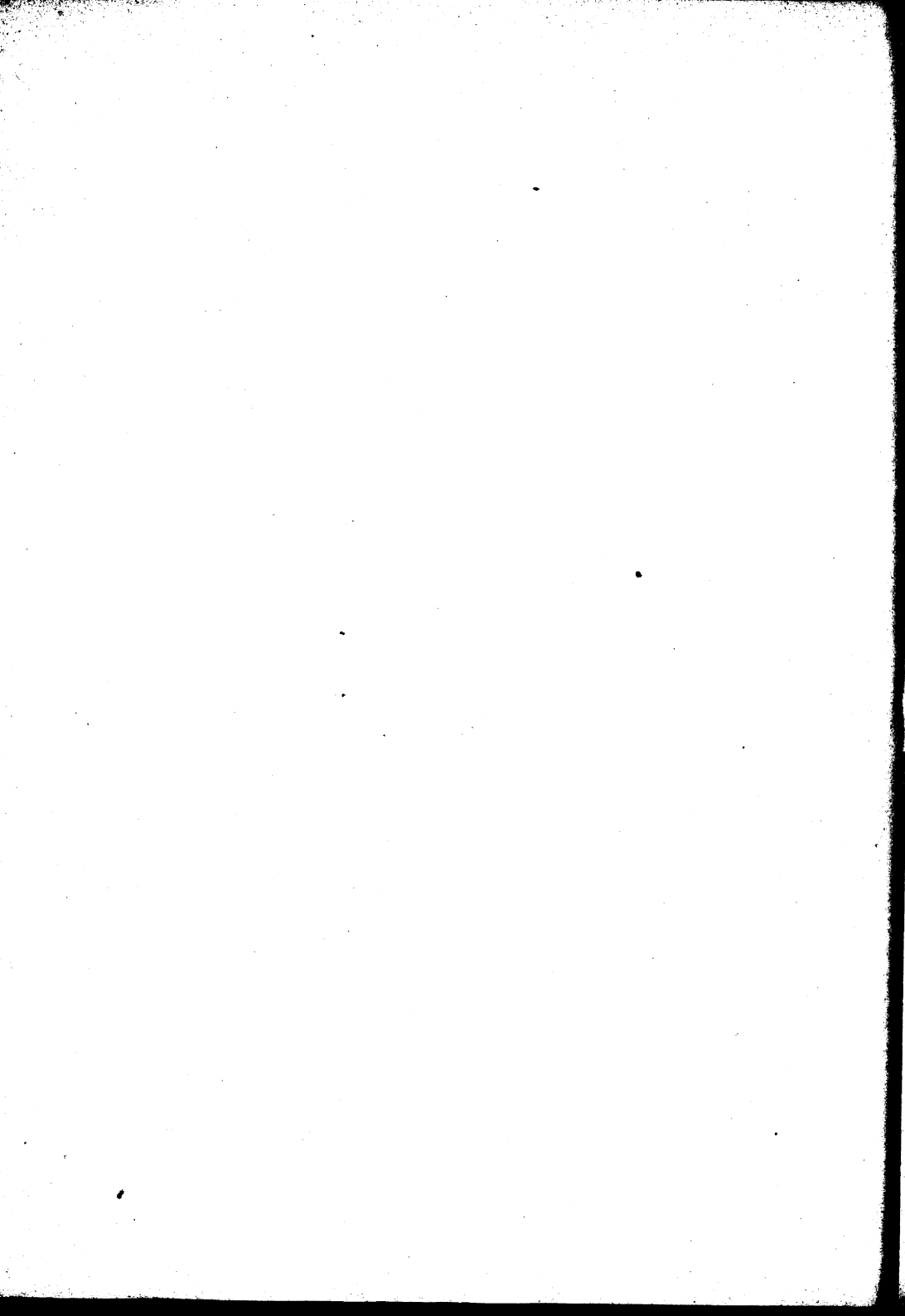
Dott. GIOVANNI GIGLI

LA LIPEMIA NEL COMA DIABETICO

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



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1941-XX



LA LIPEMIA NEL COMA DIABETICO

DOTT. GIOVANNI GIGLI, Assistente

E ormai ben noto che nel diabete mellito, insieme all'alterazione fondamentale del ricambio glicidico, si stabiliscono perturbamenti talora profondi degli altri ricambi, particolarmente di quello lipidico. Ne consegue l'aumento qualche volta cospicuo dei lipidi ematici a digiuno, sino a conferire al sangue un aspetto lattescente (*lipemia visibile*), come è stato osservato la prima volta dal MARIET nel 1799.

Che la lipemia sia di regola aumentata nel diabete mellito tutti gli studiosi sono concordi (BABINGTON e collab., BLOOR, BLIX, GRAY, ecc. ecc.); ma sulla condotta delle varie frazioni lipidiche i dissensi sono talora profondi. Secondo KLEMPERER ed UMBER, l'iperlipemia diabetica sarebbe dovuta ad aumento della sola colesterinemia, come sarebbe stato confermato più tardi da BÜRGER e BEUMANN, BACHMEISTER, ecc. GRIESHABER è giunto perfino ad affermare l'esistenza di uno stretto rapporto fra la condotta della colesterinemia e la gravità del diabete; l'aumento della colesterinemia sarebbe tanto più cospicuo quanto più grave è il diabete. Secondo BÜRGER e BEUMANN, ecc., l'ipercolesterinemia diabetica interesserebbe specialmente gli esteri colesterinici; secondo THANNHAUSER e SHOBER, ecc. interesserebbe in massima parte la colesterina libera. Invece, CHAUFFARD e collab., BLOOR, BLIX, ecc. non avrebbero osservato di regola un aumento della colesterinemia nel diabete, neppure nel diabete grave.

Ma neppure sui rapporti fra lipidi totali del sangue e gravità del diabete i vari studiosi sono concordi: che mentre JOSLIN, BLOOR e GRAY, FRIGH, ecc. hanno trovato valori tanto più alti della lipemia quanto più grave era il diabete, BLIX non ha potuto osservare alcun parallelismo fra entità dell'iperlipemia e quella della iperglicemia e degli altri sintomi del diabete. A differenza di KLEMPERER e UMBER, ecc., altri Autori come

ADLER, FRIGH, BLOOR, ecc. ritengono che l'iperlipemia diabetica sia dovuta in gran parte all'aumento della gliceridemia, mentre MAC LEOD, STORN, ecc. sostengono che sia dovuta all'aumento parallelo dei vari lipidi ematici. La fosfatidemia sarebbe aumentata costantemente, secondo BANG; solo nei casi più gravi, secondo BLOOR.

Tali profonde discordanze sono in parte dovute alla diversa metodologia usata dai vari studiosi per il dosaggio dei lipidi ematici, essendo noto come alcuni dei metodi più largamente usati nel passato fossero del tutto irrazionali.

Nella nostra Clinica MONASTERIO, dopo aver risolto il problema tecnico del dosaggio dei lipidi ematici, perfezionando e combinando fra loro le tecniche migliori (specialmente quelle di BLOOR e di WINDAUS), ha potuto fornire dei dati più sicuri sulle varie frazioni lipidiche del sangue. Egli ha trovato che nel diabete insulare non in trattamento insulinico la lipemia a digiuno è aumentata, ma di regola in misura modesta, superando raramente i lipidi totali gr. 1 %; la gliceridemia è aumentata in misura notevole, la colesterinemia è di solito normale, prevalendo di regola la frazione libera su quella combinata e la fosfatidemia è di solito diminuita, pur essendo in qualche caso normale e perfino aumentata.

Sulla condotta della lipemia nel coma diabetico le osservazioni raccolte sinora sono scarse; CASSANO ha studiato in due casi di coma la lipemia e in un caso anche i lipidi tissurali. I lipidi ematici sarebbero di regola aumentati fino a conferire al siero un aspetto cremoso (*lipemia visibile*) per l'aumento dei gliceridi, ma potrebbero presentare anche valori normali (BERTRAM, FALTA, ecc.); secondo KLEMPERER e UMBER ecc., invece, sarebbe aumentata soprattutto la colesterinemia.

Avendo avuto occasione di osservare nella Clinica Medica di Pisa cinque casi di coma diabetico, ho considerato degno di interesse studiarne la lipemia, in rapporto anche con le modificazioni subite dalla sindrome morbosa in conseguenza dalla terapia.

I lipidi ematici sono stati da me dosati col metodo di MONASTERIO, che viene usato da parecchi anni nella nostra Clinica.

* * *

CASO N. 1. — C. Alberto, di anni 62, operaio, coniugato, di Pisa, entrato in Clinica il 18-1-1940.

Il padre è morto per tbc. polmonare, la madre per carcinoma gastrico. Nulla di notevole nell'anamnesi remota. Si è accorto di essere diabetico da 7 anni; da alcuni anni frequenta irregolarmente l'ambulatorio per diabetici della nostra Clinica. Da qualche settimana ha sospeso l'uso dell'insulina. Viene ricoverato di urgenza in Clinica in stato di precoma.

E. O. — Il paz. presenta sensorio fortemente obnubilato, respiro profondo, polso piccolo frequente. Dopo alcune ore di energiche cure esce dallo stato di precoma.

Es. urina: Glucosio gr. 50 ‰ - Acetone + + +

Glicemia: gr. 3.33‰

Lipemia:

Il plasma sanguigno ha un aspetto lattescente (*lipemia visibile*).

Fosfatidi	gr. 0.237 %
Colesterina totale	» 0.490 %
Colesterina libera	» 0.205 %
Colesterina combinata	» 0.285 %
Esteri colesterinici	» 0.478 %
Grassi neutri	» 2.232 %
Lipidi totali	» 2.947 %

Caso N. 2. — N. Dilva, di anni 17, a.a.c., nubile, di Pisa.

È ricoverata d'urgenza in Clinica il 5-3-1940. Nulla di notevole nell'anamnesi familiare. Prima mestruazione a 11 a.; le mestruazioni sono poi sempre state irregolari e da tre anni quasi mancanti. Nel 1937 è già stata ricoverata in Clinica per coma diabetico. Entra in Clinica dopo circa dieci ore che il coma era iniziato.

E. O. — Coma profondo, respiro di Kussmaul, alito acetone, polso piccolo frequentissimo, pupille miotiche. Il siero di sangue appare lattescente (*lipemia visibile*).

Es. urina: Glucosio gr. 50 ‰ - Acetone + + +

Glicemia: gr. 3.07 ‰

Azotemia: gr. 0.41 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.516 %
Colesterina totale	» 0.568 %
Colesterina libera	» 0.160 %
Colesterina combinata	» 0.408 %
Esteri colesterinici	» 0.685 %
Grassi neutri	» 1.708 %
Lipidi totali	» 3.068 %

Dopo la somministrazione di 100 U. di insulina in circa quattro ore, di bicarbonato di sodio per via venosa e rettale, ecc., la paz. esce dal coma. Si preleva un altro campione di sangue per il dosaggio della glicemia e della lipemia.

Es. urina: Glucosio gr. 25 ‰ - Acetone +

Glicemia: gr. 2.25‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.435 %
Colesterina totale	» 0.550 %
Colesterina libera	» 0.190 %
Colesterina combinata	» 0.360 %
Esteri colesterinici	» 0.604 %
Grassi neutri	» 0.820 %
Lipidi totali	» 2.051 %

CASO N. 3. — P. Lilia, a. 18, nubile, da Pisa, entra in Clinica il 6-3-1940. Nulla di notevole nell'anamnesi familiare e personale remota. Da quattro anni diabetica; frequenta irregolarmente il nostro Ambulatorio per diabetici.

E. O.: La paz. entra in Clinica in coma profondo, alito acetoneico, dispnea, polso frequentissimo. Malgrado ogni cura viene a morte dopo poche ore.

Es. urina: Glucosio gr. 55 ‰ - Acetone + + +

Glicemia: gr. 4.44 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.312 %
Colesterina totale	» 0.160 %
Colesterina libera	» 0.088 %
Colesterina combinata	» 0.072 %
Esteri colesterinici	» 0.120 %
Grassi neutri	» 0.290 %
Lipidi totali	» 0.810 %

CASO N. 4. — A. Celeste, a. 52, a. a. c., da Torre del Lago, entra in Clinica il 4-12-1939.

Pare sia diabetica da molti anni; da tre giorni presentava coscienza obnubilata e trovavasi in condizioni generali gravi.

E. O.: Entra in Clinica in coma profondo; ha dispnea intensa; alito acetoneico, polso frequente, aritmico. Nonostante i tentativi terapeutici muore dopo alcune ore.

Es. urina: Glucosio gr. 25 ‰

Glicemia: gr. 4.50 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.470 %
Colesterina totale	» 0.174 %
Colesterina libera	» 0.112 %
Colesterina combinata	» 0.067 %
Esteri colesterinici	» 0.104 %
Grassi neutri	» 0.523 %
Lipidi totali	» 1.209 %

CASO N. 5. — R. Giulia, di a. 60, a. a. c., Pontedera, entra in Clinica il 24-12-1940.

Nulla di notevole nell'anamnesi familiare e personale remota. È diabetica da 15 anni; nel 1935 fu per questo ricoverata in Clinica; da allora ha praticato ad intervalli irregolari una cura insulinica che ha sospeso da qualche mese; da circa 15 giorni condizioni generali scadenti; da tre giorni in precoma.

E. O.: La paz. presenta coscienza e sensorio obnubilati. È dispnoica, polso frequente piccolo, lingua arida.

Es. urina: Glucosio gr. 100 ‰ - Acetone + + +

Glicemia: gr. 3.75 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.402 %
Colesterina totale	» 0.148 %
Colesterina libera	» 0.095 %
Colesterina combinata	» 0.053 %
Esteri colesterinici	» 0.089 %
Grassi neutri	» 0.611 %
Lipidi totali	» 1.197 %

Dopo circa cinque ore, durante le quali si sono iniettate 100 U. d'insulina endomuscolo e 70 endovena, sono state praticate fleboclii glucosate, iperclorurate, di bicarbonato di sodio, ecc., le condizioni migliorano sensibilmente.

Es. urina: Glucosio gr. 15 ‰ - Acetone tracce

Glicemia: gr. 1.38 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.212 %
Colesterina totale	» 0.133 %
Colesterina libera	» 0.063 %
Colesterina combinata	» 0.070 %
Esteri colesterinici	» 0.118 %
Grassi neutri	» 0.312 %
Lipidi totali	» 0.705 %

Dopo circa 10 ore, malgrado le nostre cure, le condizioni della paz. si aggravano improvvisamente: compare un grave collasso circolatorio e l'inferma viene portata a casa, dove muore poco dopo.

Es. urina: Glucosio gr. 33 ‰ - Acetone +

Glicemia: gr. 2 ‰

Lipemia:

Fosfatidi	gr. 0.196 %
Colesterina totale	» 0.122 %
Colesterina libera	» 0.074 %
Colesterina combinata	» 0.048 %
Esteri colesterinici	» 0.080 %
Grassi neutri	» 0.406 %
Lipidi totali	» 0.758 %

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nei cinque casi di coma da me osservati la lipemia ha presentato costantemente valori superiori alla norma e di regola in misura cospicua: in 2 osservazioni (1 e 2) la lipemia era aumentata di ben sei volte ed il plasma aveva un aspetto lattescente (*lipemia visibile*), in 2 osservazioni (4 e 5) era aumentata più del doppio e solo in una (3) l'aumento della lipemia è stato più modesto.

Non ho potuto però stabilire alcun rapporto fra l'entità della iperlipemia e la gravità del caso, chè proprio i primi due casi, in cui la lipemia ha presentato i valori più elevati, si sono dimostrati più sensibili alla terapia, superando felicemente la grave complicanza. D'altra parte, ignoriamo quali fossero i valori lipemici dei pazienti prima della insorgenza del coma e se per caso le cospicue iperlipemie fossero in essi abituali. Rileva infatti MONASTERIO, a proposito di un caso di coma con lipemia visibile da lui osservato, che egli aveva avuto occasione di esaminare precedentemente il paziente e di aver già rilevato la presenza della lipemia visibile.

Comunque sia, se confrontiamo i valori lipemici presentati dai cinque comatosi con quelli trovati da MONASTERIO, con lo stesso metodo da me usato, in diabetici di diversa gravità ma non in coma, dobbiamo riconoscere che nel coma diabetico la lipemia è di regola aumentata in misura cospicua pur potendo presentare aumenti modesti, come già FALTA e BERTRAM avevano rilevato.

È naturale quindi che ci domandiamo se fra coma ed iperlipemia non vi sia per caso un qualche rapporto. Se cioè l'aggravamento dell'errore metabolico culminante nel coma abbia provocato anche l'aumento della lipemia o se invece l'aumento della lipemia non abbia contribuito a provocare il coma.

Quest'ultima ipotesi non appare accettabile se si considera che in altre condizioni morbose (nefrosi lipoidea, alcune lipoidosi) la lipemia può presentare aumenti ugualmente cospicui senza che in esse si stabilisca mai una sindrome comatosa. È la prima ipotesi invece che va discussa come la più verosimile; essa ci porta direttamente a considerare la questione più generale della genesi della iperlipemia diabetica.

Questa, secondo THANNHAUSER e la generalità degli studiosi, è dovuta al più largo consumo di grassi da parte del diabetico a causa della

compromissione della glicogenopessi epatica e dei meccanismi che prendono parte alla combustione dei glicidi; l'iperlipemia diabetica è quindi una lipemia di trasporto, simile a quella che si osserva nel digiuno. Come osserva giustamente MONASTERIO nel suo lavoro monografico su questo argomento, « i tessuti, principalmente il tessuto adiposo, debbono mobilitare più largamente i loro grassi per rifornire in misura maggiore il fegato, che li desatura, preparandoli così alla combustione, pur essendo integra o addirittura aumentata la loro attività adipopessica ».

Secondo KLEMPERER e UMBER nonchè BÜRGER, l'iperlipemia diabetica riconoscerebbe invece la sua causa nell'aumentata distruzione delle cellule provocata dall'azione tossica soprattutto dei chetoacidi e nel riassorbimento dei lipidi in esse contenuti; per tali AA., infatti, l'iperlipemia diabetica sarebbe dovuta soprattutto all'aumento della colesterinemia e dei lipoidi in genere.

Ma, come risulta anche da queste mie osservazioni di coma diabetico, l'aumento della lipemia è dovuto principalmente ai gliceridi ed in misura molto più modesta alla colesterina ed ai fosfatidi; per quanto riguarda le frazioni colesteriniche, mentre in due casi di lipemia visibile ha prevalso fortemente la colesterina combinata su quella libera, negli altri tre casi, in cui l'aumento della lipemia è stato meno cospicuo, la colesterina libera ha prevalso su quella combinata.

Se fosse vera la teoria di KLEMPERER e collab. e di BÜRGER, nei casi di coma da me osservati avrei dovuto trovare invece valori molto più elevati dei lipodi ematici ed una gliceridemia aumentata in misura molto più modesta, dato che i lipidi cellulari, tranne che nelle cellule adipose, sono costituiti in massima parte da lipoidi.

Mal si spiega piuttosto con la teoria di THANNHAUSER la lipemia visibile che si osserva non raramente nel diabete grave. Nei casi N. 1 e N. 2, infatti, la lipemia totale ha raggiunto rispettivamente valori di gr. 2.947 % e di gr. 3.068 % e la gliceridemia rispettivamente valori di gr. 2.232 % e di gr. 1.708 %. Come osserva giustamente MONASTERIO, queste cospicue iperlipemie « non possono essere considerate alla stessa stregua della modesta iperlipemia presente nella generalità dei diabetici. Non appare infatti verosimile che per l'accresciuta combustione dei grassi, l'organismo mobiliti quantità così cospicue di lipidi, da trasformare il sangue in un'emulsione oleosa ». D'altra parte, come osserva lo stesso A., non vi è nessuna proporzione fra l'entità degli errori del ricambio glicidico e quella della iperlipemia, dato che lipemie visibili si possono osser-

vare in casi di diabete grave, ma con alterazioni del ricambio glicidico minore di quella presente in casi in cui la lipemia è aumentata solo in misura modesta. Anche nelle mie osservazioni, si è visto come il caso più grave di coma, in una fanciulla venuta a morte poche ore dopo il suo ingresso in Clinica, presentava gli aumenti più modesti della lipemia!

Appare pertanto molto verosimile l'ipotesi avanzata da MONASTERIO che la patogenesi della lipemia visibile, sebbene riconducibile di regola alla insufficienza insulare, dato anche che essa scompare in seguito ad appropriato trattamento insulinico, « deve riconoscere cause diverse, le quali vanno ricercate nel venir meno di quei meccanismi di compenso che, malgrado l'insufficienza insulare, impediscono la eccessiva mobilitazione dei grassi di deposito » e — sarà opportuno aggiungere — anche dei lipoidi.

Nel profondo disordine metabolico caratteristico del coma diabetico è molto verosimile che in certi soggetti vengano compromessi ancora più gravemente i complessi meccanismi regolatori del ricambio lipidico, donde l'abnorme mobilitazione di lipidi e la lattescenza del sangue.

Nei due casi in cui ho ripetuto i dosaggi dei lipidi ematici nel corso della insulino-terapia, ho potuto documentare la rapida diminuzione subita dalla lipemia insieme al miglioramento della sindrome morbosa. Nel caso N. 2 già dopo quattro ore dalla somministrazione di 100 U. di insulina la lipemia era scesa da gr. 3.068 % a gr. 2.051 % e la gliceridemia rispettivamente da gr. 1.708 % a gr. 0.820 %; nel caso N. 5, dopo circa cinque ore dalla somministrazione di 100 U. d'insulina, la lipemia era diminuita da gr. 1.197 % a gr. 0.705 %, la gliceridemia da gr. 0.611 % a gr. 0.312 % e la fosfatidemia da gr. 0.402 % a gr. 0.212 %; in questo stesso caso circa 10 ore dopo, col peggiorare della sindrome morbosa, malgrado la ulteriore somministrazione di insulina, la lipemia è salita a gr. 0.758 % e la gliceridemia a gr. 0.406 %, mentre la fosfatidemia è rimasta imm modificata.

Concludendo, nel coma diabetico la lipemia subisce di regola gli aumenti più cospicui che si possono osservare nel diabete mellito per l'aumento specialmente dei gliceridi, e in misura più modesta della colesterina e dei fosfatidi.

Tale aumento va considerato fondamentalmente come una lipemia di trasporto per il più largo consumo di grassi da parte del diabetico, ma nei casi in cui raggiunge tale entità da conferire al siero una cospicua lattescenza (*lipemia visibile*) è molto verosimile la partecipazione di altri fattori patogenetici e precisamente del venir meno di quei meccanismi di

100000

